FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 924

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par

Djalal BRIMANI

né le 5 Décembre 1929 à Sari (Iran)

Certificat d'Etudes Spéciales de Neuro-Psychiatrie
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
C.E.S. de Médecine Aéronautique

Présentée et soutenue publiquement le : 1962

L'ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIE

DANS LE PANHYPOPITUITARISME DE L'ADULTE

(Etude de 13 observations)

Président : Mr J. DECOURT, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par

Djalal BRIMANI

né le 5 Décembre 1929 à Sari (Iran)

Certificat d'Etudes Spéciales de Neuro-Psychiatrie
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
C.E.S. de Médecine Aéronautique

Présentée et soutenue publiquement le :

L'ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIE

DANS LE PANHYPOPITUITARISME DE L'ADULTE

(Etude de 13 observations)

Président : Mr J. DECOURT, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

R. UNTZ
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfan's (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatric sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.) LHERMITTE (F.) PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BADLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père

Hommage d'infinie reconnaissance.

A ma Mère

En témoignage de ma profonde affection.

A tous les Miens

A tous mes amis.

A Monsieur le Professeur J. DECOURT

- Professeur de la Clinique Endocrinologique
- Médecin de l'Hôpital de la Pitié
- Membre de l'Académie de Médecine

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse et qui a bien voulu nous permettre de travailler dans son Service. Ce travail a pu être réalisé grâce à la bienveillance et à la bonté qu'il a eues pour nous.

En témoignage de notre sincère dévouement et de notre admiration respectueuse pour ses vastes connaissances et sa très haute valeur Scientifique.

A Monsieur le Professeur R. GARCIN

- Professeur de la Clinique Neurologique
- Médecin de la Salpétrière
- Membre de l'Académie de Médecine
- Officier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous faire bénéficier de son admirable enseignement Neurologique.
Il nous a séduit par sa rigueur Scientifique et par son humanisme exemplaire.
En témoignage de notre profonde gratitude et de notre dévouement respectueux.

A notre Maître , Monsieur le Professeur DELAY

- Professeur de la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale ,
- Membre de l'Académie Française
- Membre de l'Académie de Médecine
- Médecin des Hôpitaux

qui a bien voulu nous permettre de travailler dans son service et de bénéficier de l'excellent enseignement qu'il nous a prodigué.

Avec notre profond respect.

A notre Maître, Monsieur le Docteur H. FISCHGOLD

- Professeur au Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris
- Electro-Radiologiste de l'Hôpital de la Pitié .

à qui nous devons notre éducation Electro-Encéphalographique.
Il nous a accueilli avec tant de gentillesse et d'encouragement dans ses laboratoires.
Que cette dédicace soit le gage de notre attachement respectueux et de notre profonde gratitude.

A notre Maître, Monsieur le Professeur L. MICHAUX

- Professeur de Clinique de Neuro-Psychiatrie Infantile
- Médecin des Hôpitaux

qui nous a accueilli dans son Service avec une grande bienveillance.
Nous avons pu admiré son excellent enseignement et son extrême gentillesse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur M. DAVID

- Professeur de clinique Neuro-Chirurgicale à la Faculté
- Médecin des Hôpitaux
- Officier de la Légion d'Honneur

dont nous avons souvent eu l'occasion d'apprécier ses remarquables discussions Neuro-Chirurgicales.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur GILBERT-DREYFUS

A Monsieur le Professeur SIGUIER

A leurs Assistants

qui ont bien voulu nous permettre d'utiliser les observations de leurs malades.

Avec tous nos remerciements.

A Monsieur le Professeur D.J. DUCHE

- Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
- Médecin des Hôpitaux

qui nous a fait bénéficier de son riche enseignement clinique.
Sa sollicitude bienveillante, sa bonté et son extrême gentillesse ont toujours été pour nous une aide précieuse.
Nous voulons lui exprimer notre joie d'être son élève et son ami, notre attachement respectueux et notre profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur C. DREYFUS-BRISAC

- Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris
- Maître de Recherche à l'I.N.H.

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a toujours guidé par son exemple
et ses précieux conseils.
Avec tous nos vifs remerciements et notre
profonde reconnaissance respectueuse.

A Monsieur le Docteur J.P. MICHARD
- Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris

qui a bien voulu nous aider de ses conseils éclairés et précieux au cours de l'élaboration de ce travail.

Qu'il veuille bien croire à notre respectueux attachement et à l'expression de notre sincère remerciement.

A Monsieur le Docteur P. PICHOT

- Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a enseigné la Psychiatrie.
Nous voulons lui exprimer notre profonde
gratitude.

A Monsieur André LAPORTE

- Directeur du Service de l'Aide Sociale à l'Enfance de la Seine.

dont la bienveillance et la sollicitude ont été pour nous, tout au long de nos études, un soutien précieux.
En témoignage de notre gratitude et de notre attachement respectueux.

A Monsieur le Docteur J. BANCAUD

- Chef de laboratoire au Centre Neuro-Chirurgical Ste Anne

qui nous a aidé par ses conseils précieux. Ce travail qui lui doit beaucoup, voudrait être un témoignage de notre vive reconnaissance et de notre sincère amitié.

Au Médecin Colonel G. PONS

- Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec notre affectueux respect.

A Messieurs les Doyens et Professeurs de toutes les Facultés de Médecine de France qui ont manifesté leur sympathie et leur soutien à l'Amicale des Médecins Iraniens en France.

En témoignage de notre reconnaissance.

A tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Paris.

Aux Membres de l'Amicale des Médecins Iraniens en France.

A Mademoiselle HURE
- Secrétaire de la Faculté de Médecine de Paris.

Tous les Médecins étrangers qui ont fréquenté la Faculté de Médecine de Paris, en particulier les Iraniens, ont pu apprécier son extrême dévouement, sa grande gentillesse et ses conseils éclairés.
En témoignage de notre profonde gratitude.

Aux Médecins du Service d'E.E.G. de l'Hôpital de la Pitié

- Madame ARFEL
- Madame BUISSON
- Madame GUILLARD
- Madame HAUSER
- Madame RADVANYI
- Mademoiselle SCHWARTZ
- Monsieur OLIVIER

A l'équipe des Laboratoires d'E.E.G. de la Pitié, en particulier :

- Mademoiselle LONGAYGUES
- Madame OLLAGNON
- Madame DELUGEARD

SOMMAIRE

	Page
Introduction	1
CHAPITRE I.- Aspects cliniques du Panhypopituitarisme de l'adulte	3
CHAPITRE II.- E.E.G. dans le Panhypopituitarisme de l'adulte	15
CHAPITRE III.- Essai d'interprêtation pathogénique des anomalies électriques dans le Panhypopituitarisme ...	28
CHAPITRE IV.- Matériel clinique	47
- Malades ayant un tracé isolé	50
- Cas de Coma hypopituitarien	59
- Un cas particulier	71
- Malades suivis pendant une période plus ou moins longue, avec épreuves thérapeutiques ou dynamiques	74
CHAPITRE V.- Discussion	109
CONCLUSION	124
Bibliographie	I à VI

INTRODUCTION

L'E.E.G. DANS L'HYPOPITUITARISME DE L'ADULTE :

L'étude de l'électrogénèse cérébrale dans les insuffisances hypophysaires, n'est pas encore bien approfondie ; on sait que celles-ci sont assez fréquentes surtout dans leurs formes légères ou dissociées qui sont le plus souvent méconnues. En l'absence du diagnostic, l'hypopituitarisme peut s'aggraver et aboutir à un coma qui, non traité, par une thérapeutique adéquate, risque d'entraîner la mort.

Nous avons tenté, en reprenant l'étude de 13 observations, dont certaines avaient fait l'objet de publications antérieures, (Professeur J. DECOURT et Collaborateurs) de préciser les relations électro-cliniques dans l'insuffisance hypophysaire.

Neuf de nos treize cas ont fait l'objet d'études longitudinales, permettant de faire apparaître un critère évolutif. Cette notion évolutive est essentielle, permettant d'échapper à la définition de la normalité dont les extrêmes sont variables et imprécis. L'étude évolutive permettra de replacer la variation dynamique des rythmes cérébraux dans le contexte clinique, chaque tracé ayant pour référence le ou l'un des précédents tracés du même malade.

Cette étude évolutive se situera dans le contexte clinique, en corrélation avec les résultats des épreuves biologiques statiques ou dynamiques, et avec les thérapeutiques successivment employées.

Grâce à l'accueil que nous ont fait le Pr. DECOURT, et ses assistants, en particulier le Dr. MICHARD, que nous remerçions vivement, nous avons pu enregistrer les électroencéphalogrammes de plusieurs sujets au lit du malade, avant et après la mise en oeuvre de la thérapeutique hormonale.

Dans un cas, nous avons pu suivre les modifications de l'E.E.G. au cours des différentes épreuves dynamiques d'exploration fonctionnelle (Dectancy, A.C.T.H. et Métopyrone). De nouveaux critères bioélectriques ont pu, de cette façon, être appréciés.

Ainsi, s'est peu à peu dégagé, dans ce chapitre comme dans la plupart, d'ailleurs des chapitres explorés par des méthodes bioélectriques, la nécessité d'une méthodologie nouvelle, adaptée aux explorations endocriniennes, qui seule permettra un essai d'interprêtation physio-pathogénique des troubles de l'électrogénèse dans l'endocrinologie.

CHAPITRE Ier

ASPECTS CLINIQUES DU PANHYPOPITUITARISME DE L'ADULTE

HISTORIQUE DE LA CLINIQUE DU PANHYPOPITUITARISME

Les Syndrômes Cliniques de l'Insuffisance antéhypophysaire sont bien délimités depuis une dizaine d'années ; certes les premières descriptions sont dûes à Claude et Gougerot (1907 - 1908) qui individualisèrent "l'Insuffisance Pluriglandulaire endocrinienne", et à Falta (1912) qui, sous le terme de "Multiple Blutdrüsen Sklerose" rapporta des considérations similaires.

Mais c'est à Simmonds, de Hambourg, que revient l'individualisation du Panhypopituitarisme dont voici l'observation princeps : En 1914, chez une femme de 46 ans, amenorrhéique, asthénique avec aspect de "Sénilité précoce", se plaignant de pertes de connaissance et de vertiges, Simmonds attribua l'étiologie de ce syndrôme à la nécrose atrophique de l'hypophyse.

Deux ans plus tard, chez un homme atteint d'Adénome de l'hypophyse et présentant presque le même syndrôme, il prononça le mot de "Cachexie hypophysaire" par l'Insuffisance de la glande.

En 1922, Zondeck démontre l'abaissement du métabolisme de base et Wilder en 1930, insiste sur la fréquence de l'hypoglycémie.

Nous savons d'autre part la confusion qui s'établit ensuite, entre la grande Insuffisance Hypophysaire primitive, réalisant la véritable maladie, ou

plutôt le véritable syndrôme de Simmonds et les Cachexies par inanition, notamment l'Anorexie Mentale qui peuvent aboutir à un tableau voisin (J. DECOURT).

Depuis 1937, H.L. Sheehan de Liverpool a étábli le mécanisme des nécroses hypophysaires du Post-partum, leurs aspects cliniques, biologiques, évolutifs anatomiques et leur terminaison tardive dans uncoma appelé "Hypopituitary Coma".

Cependant, si la grande Insuffisance antéhypophysaire est bien connue de nos jours et de diagnostic facile, il n'en est guère ainsi pour les formes initiales, frustes ou dissociées de l'hypopituitarisme où le diagnostic reste souvent méconnu, mettant obstacle à l'institution du traitement rationnel.

En France, Jacques Decourt, J.P. Michard, J. Louchart et E. Bernard-Weil, depuis de nombreuses années, dans une série d'articles publiés, ont mis au point les aspects Cliniques et Biologiques en particulier les explorations "dynamiques" de l'hypophyse et des glandes cibles périphériques (22, 23, 26, 27, 56).

BREF APERÇU CLINIQUE SUR L'INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE DE L'ADULTE

On sait que les aspects cliniques sont très différents selon que le panhypopituitarisme survient avant la puberté ou à l'âge adulte. Cependant, nous ne rappelerons ici que celui de l'adulte qui nous intéresse au point de vue de l'examen électroencéphalographique.

Le Panhypopituitarisme qu'elle qu'en soit l'étiologie possède une physionomie très spéciale. Il commence en général par un syndrôme de déficience monoglandulaire et progressivement se complète en triple insuffisance gonadique, surrénale et thyroïdienne.

L'Aspect du malade est souvent très évocateur : La pâleur marmoréenne de la face (masque d'albâtre) et du reste des téguments avec atteinte des phanères (sourcils clairsemés, cheveux secs).

A l'examen clinique

L'insuffisance gonadique est précoce se manifestant chez l'homme par une impuissance avec baisse de la libido, une hypotrophie testiculaire, et chez la femme par la frigidité, l'aménorrhée et l'hypotrophie des muqueuses génitales.

La carence de la fonction thyroïdienne, engendre outre la frilosité de grande valeur, une baisse de l'activité psycho-motrice avec apathie et l'absence de réaction à l'émotion.

L'insuffisance surrénale se traduit par l'asthénie, l'hypotension artérielle et parfois des troubles digestifs.

Il faut encore noter des signes négatifs importants : il n'y a pas d'amaigrissement, ni de cachexie.

Le Syndrôme biologique

Outre l'hypoglycémie qui est assez fréquente avec aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée et l'anémie normochrome avec leuconeutropénie on doit évaluer le degré de l'insuffisance des glandes cibles périphériques :

1.- Dans le domaine gonadique

On note une baisse urinaire des gonado-stimulines (F.S.H. moins de 5 unités - Souris par 24 h., normalement entre 5 et 25 U.S.) et des stéroïdes sexuels (oestrogène chez la femme, 17 cétostéroïdes et Phénolstéroïdes chez l'homme) les chiffres se relèvent après injections de gonado-trophines chorioniques (5 à 10.000 Unités, pendant 10 jours).

2.- Dans le domaine thyroïdien :

On trouve une diminution du Métabolisme de base (- 30 à - 40 %) et une baisse légère de la fixation de l'I_{131} (10 à 15 %) qui augmente après l'administration de la T.S.H. (100 unités par jour pendant 1 semaine). (Normalement, après prise buccale de la solution radio-active, la radioactivité thyroïdienne atteint en moyenne 37 % à la 6ème h., 48 % à la 24ème h. (Tubiana). Dans l'hypothyroïdie, la fixation est basse et ne dépasse pas 20%). En plus, le taux de la thyréostimulinurie est diminué. La cholestérolémie est normale ou un peu augmentée.

3.- Enfin, dans le domaine surrénalien, on remarque une oligurie ou une opsiurie après l'épreuve de diurèse provoquée (test de Robinson, Power et Kepler) une diminution des 17 Cetostéroïdes neutres urinaires (Androgènes) (dosées par la réaction de Zimmermann).

Les chiffres normaux des 17 CS sont chez l'homme adulte de 12 à 18 mg par 24 h. (dont 1/3 d'origine testiculaire) et diminuant après 60 ans à 6 mg par 24 h. ; chez la femme de 6 à 10 mg par 24 h. et s'abaissant à 3 mg après 60 ans.

Les 17 cétostéroïdes sont divisées en 3 groupes :

a) Déhydroépiandrostérone : d'origine surrénale (1,5 à 2,5 mg par 24 h. chez l'homme, 1mg par 24 h. chez la femme).

b) Androstérone et étiocholanolone : d'origine à la fois surrénale et testiculaire.

c) II oxy - 17 cétostéroïdes : d'origine surrénale.

Enfin, les glycocorticoïdes urinaires (métabolites du cortisol ou 17 hydroxystéroïdes, dosés par la réaction de Proter et Silber) sont également diminués. Rappelons que les chiffres normaux des 17 OH sont chez l'homme de 4 à 8 mg par 24 h., et chez la femme de 2 à 5 mg.

L'action de l'A.C.T.H. s'exerce à la fois sur les glycocorticoïdes et les androgènes surrénaux.

Après l'injection unique d'A.C.T.H. (perfusion intraveineuse à la dose de 25 unités en huit heures dans 500 cc de sérum glucosé ou salé isotonique) ou surtout les injections itératives, on voit augmenter l'élimination urinaire des 17 cétostéroïdes, des G.B.S. 13 et notamment les corticoïdes, à la condition que les surrénales soient encore capables de répondre. Parallèlement, le taux des éosinophiles se réduit dans le sang. Le taux des électrolytes sanguins n'est en général abaissé que dans les états avancés du Panhypopituitarisme, d'ailleurs, l'aldostéronurie est normale (3 à 10 gamma par 24 h.) ou légèrement diminuée.

Quelques méthodes dynamiques : Quelques méthodes dynamiques de freinage et stimulation hypophysaires font maintenant partie des explorations biologiques du panhypopituitarisme :

1.- Méthodes dynamiques de freinage de la corticosurrénale (ces méthodes ont pour but d'inhiber la secrétion de l'A.C.T.H. : elles sont évidemment utilisées exceptionnellement dans le panhypopituitarisme de façon isolée ; le plus souvent, elles accompagnent l'administration des extraits post-hypophysaires). On a tout d'abord utilisé la cortisone ou l'hydrocortisone (cortisol) mais celles-ci nécessitent des doses élevées. La 9 alpha fluorohydrocortisone n'est pas utilisable en raison du danger de rétention sodique (25).

Parmi les dérivés synthétiques de la cortisone : la prednisone (delta-cortisone), la prédnisolone (delta-hydrocortisone), la triamcortisone et la médrocortisone, ont une faible action freinatrice ; on est donc amené à utiliser la 9 alphafluoroprednisolone et surtout la 9 alphafluoro 16 alphaméthylprednisolone (dexaméthasone ou dectancyl) à la dose de 3 mg. (6 comprimés à 0,5 mg) par jour, pendant 5 jours qui provoque une baisse des 17 OHCS urinaires (jusqu'à 1 mg. chez la femme, 5-6 mg chez l'homme d'origine testiculaire échappant au freinage).

2.- En ce qui concerne les méthodes dynamiques de la stimulation de l'hypophyse (engendrant une hypersecrétion de l'A.C.T.H.) les produits tels que l'Adrénaline, l'Adrénochrome et l'Insuline manquent de spécificité.

Les deux méthodes suivantes sont utilisées :

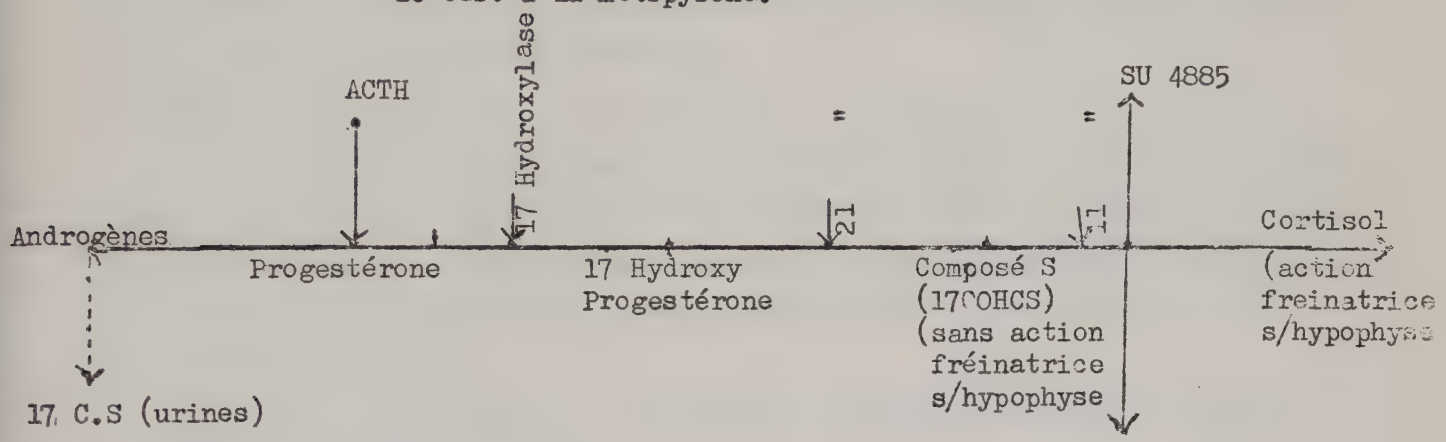
a) Perfusion de l'Extrait post-hypophysaire : J. Decourt, Bernard-Weil et Blanpin ont proposé la perfusion intraveineuse d'extrait post-hypophysaire de commerce à la dose de 5 unités en huit heures. Ce produit contaminé par l'hormone neurogène hypothalamique qui provoque la secrétion de l'A.C.T.H. (dit encore C.R.F. : Cortico-trophin-Releasing-Factor) engendre chez le sujet normal une augmentation de 50 à 100 % de l'élimination urinaire des corticoïdes. Les hypopituitariens ne présentent au contraire aucune augmentation.

b) Test au S U 4885 (Métopyrone) (30, 55) :

Cette substance, qui est un dérivé de l'Amphénone B, bloque dans la surrénale la synthèse du cortisol (ou hydrocortisone ou composé F.) qui freine normalement la secrétion de l'ACTH.

Ainsi se produit chez le sujet normal une hypersecrétion de L'ACTH par défreination hypophysaire, avec par voie de conséquence, une augmentation de l'élimination urinaire des 17 cétostéroïdes et surtout de composé S de Reichstein dosé par la réaction de Porter et Silber. Cette élévation peut atteindre jusqu'à 300 % du taux de base.

- En cas de carence hypophysaire et à condition que les surrénales soient indemmes ou suffisamment actives pour répondre à l'A.C.T.H., cette augmentation ne se produit pas. Il est donc nécessaire pour s'assurer de la bonne réponse des surrénales, pratiquer un test de Thorn à l'A.C.T.H. avant ou après le test à la métopyrone.



- On fait ingérer 4 prises de 1 g. (comprimés de 0,50 g) soit 4 g. en 24 heures et on dose le taux urinaire de 17 CS et des I7 OHCS (composé S) le même jour ainsi que les jours précédant et suivant la prise de la métopyrone. L'effet est surtout net 24 heures après le test. Nous avons suivi ces méthodes dans quelques cas par des examens E.E.G. que nous exposerons dans le chapitre de nos cas personnels.

<u>L'EVOLUTION DU PANHYPOPITUITARISME</u> est très lente, des accidents évolutifs (hypoglycémie, insuffisance surrénale aiguë, coma hypopituitarien) peuvent survenir, mettant la vie du malade en danger. Notons qu'exceptionnellement le tableau de cachexie de Simmonds peut se présenter dans les cas très avancés.

FORMES CLINIQUES DE L'HYPOPITUITARISME (13)

On peut les présenter en trois groupes :

- les formes dissociées
- les formes associées
- les formes symptômatiques.

1.- Les Hypopituitarismes dissociés :

- Soit l'insuffisance gonadique isolée avec baisse de l'élimination urinaire de F.S.H.

- Soit l'insuffisance thyroïdienne isolée : le tableau clinique est celui du Panhypopituitarisme avec prédominance des signes de la carence thyroïdienne, cependant, l'aspect du Myxoedème primitif, avec infiltration est exceptionnellement retrouvé.

- Enfin, il y a des cas où l'insuffisance cortico-surrénale se présente seule, cependant la dépigmentation (Addison- Balncs) oriente le diagnostic quoiqu'on rencontre quelquefois un véritable aspect Addisonien avec pigmentation. De toute façon, l'épreuve à l'A.C.T.H. (test de Thorn) aidera la distinction entre l'insuffisance primaire et secondaire de la Cortico-surrénale.

Notons que l'association de l'insuffisance gonadique et surrénalienne est dénommé Syndrôme de Maddock.

II. - Les formes associées

Le Panhypopituitarisme peut-être associé : A des signes d'hyperpituitarisme dont on sait la fréquence (Syndrôme de Galactorrhée - Aménarrhée dit Syndrôme de Forbes-Albright, ou encore l'association de l'hypoganadisme à l'acromégalie ou à l'hyperthyroïdie, de même l'hypocorticisme joint à l'hyperthyroïdie). L'insuffisance pituitaire peut être globale touchant les parties antérieure et postérieure de l'hypophyse (diabète insipide). Elle peut encore être associée à des signes d'atteinte hypothalamiques.

III.- Enfin les formes symptomatiques

Nous avons déjà dit que la cachexie hypophysaire de Simmonds est d'exception, son aspect dramatique d'effondrement de l'état général et de sé-

nilité précoce est différent du tableau habituel de l'insuffisance antéhypophysaire.

Notons pour terminer, les formes isolées : hypoglycémique, anémique et psychiques (Psychoses hallucinatoires, délires divers).

L'ETIOLOGIE DU PANHYPOPITUITARISME

1.- Le tableau le plus pur est réalisé par la nécrose hypophysaire du Post-partum de Shechan. Son début se caractérise fréquemment par la triade agalactie, aménorrhée et hypoglycémie. Par la suite, le tableau clinique se complète. Notons que d'autres hémorragies que celles du post-partum peuvent rarement être en cause (Fibromes, ulcères gastro-duodénaux).

2.- Les tumeurs de la région hypophysaire constituent le deuxième grand groupe des facteurs du Panhypopituitarisme (surtout Adenome chromophobe et crânio-pharyngiomes, rarement angiome, fibrome, B.B.S., Métastase, etc...)

3.- Les traumatismes de la région sellaire (Fractures, projectiles, abord opératoire, introduction des produits radio-actifs dans l'hypophyse).

4.- Les infections (Encéphalite, Méningite tuberculeuse).

5.- Les troubles métaboliques (surtout l'hémo-chromatose idiopathique familiale et certaines gastrectomies).

6.- Enfin le groupe des insuffisances hypophysaires crypto-génétiques constituant 40 % des cas.

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL se pose devant :

1.- Le Myxoedème primitif surtout, mais le dosage de la thyréostimuline urinaire l'épreuve de fixation de l'I 131 avant et après l'administration de T.S.H., enfin l'épreuve de traitement par l'extrait thyroïdien, suivie en particulier par des E.E.G., orientent le diagnostic.

2.- L'anorexie mentale où on ne trouve pas de dépigmentation, ni de dépilation, les dosages hormonaux et l'E.E.G. s'avèrent généralement normaux.

3.- Le pseudo Panhypopituitarisme ou Pantelendocrinose avec défaillance de toutes les glandes à l'exception de l'hypophyse.

4.- Enfin le syndrôme de Schmidt associant l'hypothyroïdie et l'hypocorticisme primaires.

COMA HYPOPITUITARIEN

Le Panhypopituitarisme non traité conduit à un coma dont l'origine n'est pas toujours reconnue. L'erreur du diagnostic est ici catastrophique, car ce coma est parfaitement réversible par une thérapeutique appropriée et fort simple.

De tous les comas liés à des troubles métaboliques généraux, le coma hypopituitarien reste en effet de nos jours, le moins connu, le moins étudié (Jacques Decourt et Coll. Octobre 1958) (22).

La nécrose hypophysaire du post-partum engendre la forme la plus pure du coma hypopituitarien.

Une infection minime ou une opération chirurgicale peuvent être l'occasion de déclencher le coma. En quelques jours, parfois après une ou deux crises convulsives, la torpeur fait place au coma le plus profond.

Le tableau clinique fait l'objet d'une mise au point de Sheehan, fondé sur 32 cas personnels et 150 cas retrouvés dans la littérature.

Selon Sheehan et Summers, il y a deux types de ce coma :

1.- Dans le premier, le plus commun, le coma est profond avec hypothermie à 36° - 34° et même moins. Le pouls est faible et lent, la T.A. effondrée, les réflexes peuvent être abolis, les téguments sont très pâles, on observe tantôt de la raideur, tantôt de la flaccidité.

2.- Dans le deuxième cas, le coma s'accompagne de fièvre, d'un pouls rapide mais la pression artérielle est également basse.

Parfois, il y a des signes neurologiques plus ou moins systématisés.

Au sujet de ce coma, disons une forme particulière :

L'ASSOCIATION DU COMA HYPOPITUITARIEN ET DIABETE

Le syndrôme de Sheehan au cours du diabète pose des problèmes particulièrement importants et sa fréquence n'est peut-être pas exceptionnelle : alors qu'en 1954, on avait publié 11 cas seulement, Brennan, au cours de 164 autopsies

systématiques, en retrouve 5 cas.

L'hypopituitarisme s'installe parfois chez un diabètique, imposant une diminution progressive des doses d'insuline nécessaires à l'équilibration du diabète, mais parfois se produit une hypersensibilité à l'insuline conduisant au coma où il faut discuter l'importance de l'hypoglycémie et de l'hypopituitarisme.

Il faut donc suivre étroitement ces malades, rechercher systématiquement les signes d'hypopituitarisme chez tout diabètique (Mencer, Martin et Pond) et instituer le traitement cortisonique et thyroïdien en cas d'insuffisance hypophysaire.

o
o o

PATHOGENIE DU PANHYPOPITUITARISME

On sait que la nécrose antéhypophysaire de Sheehan est d'origine ischémique, en rapport avec un collapsus circulatoire grave, lui-même dû soit à une hémorragie importante (du Post-partum ou du Post-abortum), soit à un choc (obstétrical, par exemple). Le collapsus entraîne l'arrêt de la circulation au niveau des artères et des vaisseaux portes du lobe antérieur, d'où nécrose tissulaire et thrombose secondaire.

A l'état normal, l'antéhypophyse secrète les hormones suivantes :

- A.C.T.H. (Adrénocroticotrope hypophysaire).
- T.S.H. ou hormone thyréo-stimulante.
- Gonado-stimulines comprenant F.S.H. (Hormone folliculo-stimulante), L.H. (hormone Luteinisante) et L.T.H. (Lutéotrophine ou prolactine)
- M.S.H. (melano-stimuline hormone)
- Hormone Erythropoiétique : discutée
- Hormone Mammotrope qui ne serait pas la prolactine, car d'après Damm et Turner ne contient aucun principe lactogénique.
- S.T.H. (Hormone Somatotrope ou hormone de croissance).

Dans l'hypopituitarisme antérieur, il y a déficit des premières hormones, en particulier A.C.T.H., T.S.H. et F.S.H.

L'insuffisance de la secrétion d'A.C.T.H. entraîne un hypofonctionnement cortico-surrénal portant essentiellement sur les secteurs androgènes et glyco-corticoïdes. (Les minéralo-corticoïdes, du fait que la secrétion de l'aldostérone échappe au contrôle antéhypophysaire sont moins touchés). De même, l'insuffisance de la secrétion de la T.S.H. et des Gonadostimulines (F.S.H.) engendrent une mise au repos de la thyroïde et des gonades. Après une période fort longue, s'installe une atrophie irréversible des glandes cibles périphériques et dès lors l'administration de l'A.C.T.H. et de la T.S.H. n'agit plus.

D'autre part, les travaux modernes semblent avoir détrôné la glande pituitaire de son rôle de chef d'orchestre ; en effet, le 1er Congrès International d'Endocrinologie de Copenhague (Juillet 1960) a confirmé la dépendance de l'antéhypophyse vis-à-vis de l'hypothalamus. Nous allons voir que les trois hormones intéressant le Panhypopituitarisme (A.C.T.H., T.S.H., F.S.H.) sont étroitement liées à l'hypothalamus :

1.- A.C.T.H.

On connaît actuellement la substance d'origine hypothalamique appelée C.R.F. (Corticotrophin-Releasing Factor) obtenue par l'extraction, dont la synthèse vient d'être réalisée et qui déclenche la libération d'ACTH par l'antéhypophyse. D'ailleurs, le C.R.F. a une étroite parenté chimique avec l'hormone Mélanotrope (M.S.H.) contribuant à expliquer certaines insuffisances hypophysaires d'origine hypothalamique, dans lesquelles la dépigmentation (pâleur) est un signe fondamental.

Expérimentalement chez le cobaye, la destruction des noyaux ventraux et dorsaux médians de l'hypothalamus, a arrêté toute secrétion d'ACTH, alors que la lésion d'autres noyaux de l'hypothalamus n'a provoqué un tel effet. Cette régulation hypothalamique de l'ACTH est-elle neurale ou humorale ?

La majorité des chercheurs (Guillemin ; Saffran & Coll. ; Porter & Jones ; Harris) concluent formellement à la prépondérance d'une secrétion humorale.

La transmission de l'hypothalamus à l'hypophyse se fait surtout par le système des vaisseaux-portes.

D'ailleurs, déjà en 1555, Andréas Vesalius dans son livre "DE HUMANI CORPORIS FABRICA LIBRI SEPTUM" écrivait : "L'infundibulum est un entonnoir par lequel les humeurs cérébrales s'écoulent vers l'hypophyse". Son dessin

aussi est très suggestif à cet égard (50).

2.- La secrétion de F.S.H. et L.H. dépend aussi étroitement de l'activité hypothalamique. Les centres de commande sont situés dans l'éminence médiane de l'hypothalamus, dont la lésion entraîne une atrophie des gonades. les neurotransmetteurs désignés par les lettres G.R.F. (Gonadotrophin Releasing Factor) sont de nature inconnue.

3.- La secrétion de T.S.H. dépendrait, elle aussi, d'une neuro-hormone appelée T.R.F. (Thyréotrophin Releasing Factor) qui proviendrait de toute la région antérieure de l'éminence médiane.

Ainsi, en conclusion, peut-on se rendre compte de l'importance de l'hypothalamus dans l'insuffisance hypophysaire. Nous allons apprécier encore l'importance de cette région dans le métabolisme de l'eau et dans la génèse des altérations électriques du Panhypopituitarisme.

CHAPITRE II

E.E.G. DANS LE PANHYPOPITUITARISME DE L'ADULTE

HISTORIQUE DE L'E.E.G. DANS LE PANHYPOPITUITARISME

L'étude électroencéphalographique de l'hypopituitarisme peut être divisée en trois périodes :

I.- De 1946 à 1948, les auteurs se sont surtout intéressés à l'étude des tumeurs hypophysaires. Nous citerons Lennox et Brody Baudouin, Puech, Fischgold et Lerique Koechlin (1946) ; Fauré, Jasper et Henderson (1948) ; Tous ces auteurs ont constaté l'existence d'un rythme théta de 4 à 6 c/s et ont lié les perturbations des E.E.G. à différents mécanismes :

- Pour Lennox et Brody les lésions hypothalamiques sont responsables du ralentissement de l'E.E.G.
- Baudouin, Puech, Fischgold et Lerique-Koechlin pensent que les altérations de l'E.E.G. n'apparaissent que si la tumeur hypophysaire sort de la loge pituitaire : les perturbations sont liées à la pression de la tumeur sur le plancher du IIIè Ventricule.

II.- De 1950 à 1953, quatre publications attirent l'attention sur l'E.E.G. dans l'hypopituitarisme par nécrose hypophysaire.

D'ailleurs Means, Herts et Lerman avaient déjà mentionné en 1940, la

lenteur du rythme alpha chez une femme de 30 ans, présentant des troubles variés (Aménorrhée, perte de la libido, aspect du myxoedème) survenus après hémorragie du Post-partum.

- Piaggio-Blanco & Coll. (1950 - 1 cas) ; Thorn & Coll. (1951 - 1 cas) ; Clarke, Franklin et Sahs (1951 - 1 cas) ; Guinet, Favre-Gilly et Girard (1952-53 - 2 cas) ; décrivent le syndrôme de Sheenan avec ralentissement du tracé de 6 à 8 c/s.

- Thorn montre la normalisation d'un tracé sous l'influence du traitement cortisonique et thyroïdienne.

Ces 5 observations montrant des altérations électriques dans l'hypopituitarisme par nécrose hypophysaire du post-partum, permettent donc de discuter de la réalité du rôle de la tumeur dans la génèse des altérations électroencéphalographiques décrites par les premiers auteurs. Elles montrent que si les facteurs mécaniques doivent être évoqués, les facteurs endocriniens entraînent à eux seuls des altérations de l'E.E.G. du même type que celles écrites dans les tumeurs hypophysaires.

A la même époque (1950), on connaissait déjà les altérations d'E.E.G. dans d'autres insuffisances glandulaires :

. Means dès 1940 signalait que le tracé de sa malade ressemblait à celui du Myxoedème déjà connu à cette époque.

. Hoffman, Lewis et Thorn signalaient le même rythme théta chez 18 à 25 malades addisoniens.

. Cloche, C. Dreyfus - Brisac & Coll. faisaient des constatations analogues.

III.- <u>En 1953 a commencé une troisième période</u> de l'étude du Panhypopituitarisme, essayant de faire la part des facteurs endocriniens et des facteurs mécaniques dans la génèse des altérations dans les tumeurs hypophysaires ;

1.- <u>Thus, puis Tönnis, Steinmann et Krenkel</u> en 1953, à propos de 44 cas de lésions para et intrahypophysaires, suggèrent que ce sont les troubles métaboliques, plutôt que la pression directe de la

tumeur sur la région hypothalamique, qui sont responsables de l'apparition du rythme théta sur les tracés de ces malades.

2.-Jacques Decourt, J.P. Michard, J. Louchart et Bernard-Weil publient en Mai 1954 six observations du Panhypopituitarisme dont deux cas par adénome hypophysaire suivis avec des ex. E.E.G. réguliers (26).

Ces auteurs trouvent un ralentissement du rythme de base et la présence d'ondes lentes. Dans un cas, l'évolution de l'E.E.G. au cours des différentes phases de l'évolution, mérite de retenir l'attention. Les modifications électriques disparaissaient sous l'influence de l'ACTH ou de la cortisone (avec retour du rythme alpha) et reparaissaient chaque fois que la malade, privée de traitement, faisait une rechute. Ces modifications électriques se montraient parallèles à l'état clinique. Nous en discuterons la signification dans le chapitre de physiopathogénie.

Ces mêmes auteurs publient en Mars 1956, 3 cas d'insuffisance hypophysaire par crâniopharyngiome avec étude E.E.G. (27)

Ces malades ne présentaient pas de signes d'hypertension intracrânienne. Dans les trois cas, on note un rythme de base trop lent, coupé d'ondes encore plus lentes s'éxagérant lors de l'hyperpnée. Ces altérations sont les mêmes que celles rencontrées dans des cas de panhypopituitarisme liés à des adénomes chomophobes. Ces trois malades n'ont pas été réenregistrés après un traitement hormonal.

3.- En 1957, F. Boselli B.A. et A.A. Jefferson (11) publient 59 cas de tumeurs paradénome chromophobe et 17 cas par crânio-pharyngiomes. Ils étudient l'influence des troubles métaboliques sur l'E.E.G. à la suite d'une atteinte hypophysaire.

Chez les 59 malades atteints d'Adénome chromophobe, totalisant 102 tracés, ils notent que :

a) la majorité des tracés présentent eux aussi un rythme théta (4-7 c/s) souvent asymétrique réparti de la façon suivante :

- 16 E.E.G. : rythme de 6 c/s ou un peu plus, limité aux régions temporales antérieures ou frontales, souvent en transverse et après l'hyperpnée.

- 22 E.E.G. : théta à prodominance antérieure dont l'amplitude est plus grande que celle de l'alpha occipital. La plupart de ce groupe présentaient quelques ondes encore plus lentes, des éléments acérés et une activité rapide prononcée.

- 36 E.E.G. : dont le composant principal est encore le rythme de 5 à 7 c/s, continu, plus régulier, plus volté et plus lent sur la partie antérieure du scalp; réagissant à l'ouverture des yeux. La plupart de ce groupe présentaient aussi des ondes plus lentes. On note en outre, des activités rapides dans plus de 50% des cas.

b) 10 tracés étaient normaux ou à la limite de la normale

c) 9 tracés de bas-voltage avec souvent des activités rapides prononcées.

d) 3 tracés présentaient des ondes lentes généralisées.

L'hyperpnée sensibilise nettement les tracés dans 80 % des cas , à condition que l'E.E.G. de repos soit déjà perturbé.

Les tracés des malades atteints de crânio-pharyngiome sont semblables à ceux de l'adénome chromophobe ; cependant, ces auteurs notent la fréquence des bouffées rythmiques bilatérales et synchrones du delta.

4.- L'influence des facteurs métaboliques est encore soulignée par Robert R. Hughes et V.K. Summers (48) qui étudient 14 cas de Panhypopituitarisme par nécrose hypophysaire du post-partum.

- Chez 10 malades dont le Panhypopituitarisme est sévère, ces auteurs notent :

  La disparition totale ou quasi-totale de l'activité alpha, remplacée par un rythme théta généralisé de 4 à 6 c/s, d'amplitude variant de 30 à 60 mv, plus

voltée au niveau des régions postérieures des hémisphères.

Pendant et après l'hyperpnée, l'activité théta devient un peu irrégulière et celle du delta augmente si celle-ci existait déjà sur le tracé de repos.

- Chez les 4 autres malades dont l'insuffisance hypophysaire n'est que peu prononcée, les deux activités alpha et théta sont retrouvées. Les ondes delta ne se rencontraient qu'occasionnellement.

Les auteurs concluent que les modifications d'E.E.G. résultent des perturbations endocriniennes et non des lésions organiques du cerveau.

5.- C'est aux mêmes conclusions qu'aboutissent W. Storm Van Leeuwen, J. DEmanet, J. de Graeff et A. Querido (66)

Ces auteurs étudient l'action de la cortisone et attribuent les anomalies électriques, surtout à l'hypofonctionnement surrénalien.

Ils observent 14 malades hypopituitariens (4 cas de nécrose hypophysaire de Sheehan, 4 cas de tumeurs intrasellaires dont 3 adénomes chromophobes et 6 cas d'étiologie inconnue).

Ils notent les mêmes anomalies électriques que Hughes et Sumners. Pour eux, certaines activités de basses fréquences (théta et même delta) doivent être considérées comme un rythme alpha lent. Ils ne trouvent pas de rapport entre la gravité des signes cliniques et le degré d'anomalies des E.E.G.

Enfin, pour ces auteurs, l'influence de traitement (surtout cortisone) est d'autant plus marquée que l'E.E.G. est initialement plus perturbé, cependant sans normalisation complète.

6.- G. Arfel (3) groupe les tracés des 40 cas d'adénome hypophysaire en 4 catégories et insiste sur l'existence des tumeurs géantes avec tracé normal et difficulté d'établir des relations entre l'importance des troubles endocriniens, du volume des tumeurs et des altérations E.E.G.

Ces 40 cas se répartissent ainsi :

29 cas d'Adénome chromophobes.
6 cas d'Adénome mixte et
4 cas à histologie mal classée.

Cet auteur trouve 14 cas normaux, 15 cas modérément perturbés, 7 cas perturbés et 4 cas très perturbés.

Les modifications de fréquence sur 40 tracés se répartissent en :

- Rythme alpha : 12 cas modifié , 12 ralenti
- Rythme théta en excès : 23 cas, soit plus de 50% des tracés
- Rythme delta : 9 cas.
- Hypéractivité rolandique et éléments pointus : 19 cas
- Rythmes rapides en excès : 19 cas.

Plus récemment, G. Arfel, dans un travail portant sur 22 cas de crâniopharyngiomes divisés en deuxvariétés pré et rétro-chiasmatique, trouve l'E.E.G. de cette dernière plus altéré avec présence du théta en excès et du delta monomorphe, souvent prédominant sur la ligne médiane. L'auteur conclut que sur les tracés préopératoires, l'importance des altérations E.E.G. n'a pas de relation directe avec la prédominance des troubles endocriniens, ni ophtalmologiques mais avec celle de l'hypertension inter-crânienne.

7.- Enfin, R. Cloche et L. Stuhl en 1950 (18) publient 8 cas d'insuffisance antéhypophysaire globale et étudient l'effet du traitement hormonal sur les tracés.

L'étiologie du Panhypopituitarisme n'est le plus souvent pas trouvée, les auteurs évoquent 2 cas de nécrose hypophysaire de Sheehan, 2 cas d'origine infectieuse et 4 cas d'aucune étiologie apparente.

Ici encore, le rythme cérébral est lent (ondes théta intriquées de delta) et labile. Le rythme théta est plus volté et mieux modulé en occipital, cependant très instable avec une réactivité médiocre. L'hyperpnée favorise la rythmicité et augmente les ondes lentes avec paroxysmes delta bifrontaux dans 4 cas.

Les auteurs notent qu'il n'y avait pas d'altération de conscience chez leurs malades.

L'effet du traitement hormonal étudié dans 4 cas se compose de la façon suivante :

- Chez le 1er malade, le traitement d'épreuve par la thyréostimuline n'a aucun effet électrique.

  Dès l'administration de la cortisone, le malade tombe dans un état de subexcitation, avec de profondes altérations à l'E.E.G. (rythme delta diffus, généralisé et abondant, souvent paroxystique et exagéré encore par l'hyperpnée).

  L'arrêt du traitement entraîne la disparition de ces ondes delta et l'E.E.G. reprend le même aspect qu'au départ.

  La malade meurt quelques mois après et l'autopsie révèle l'involution fibreuse de l'antéhypophyse avec atrophie extrême de tout le système glandulaire.

- L'E.E.G. des 2ème et 3ème malades s'améliore et se normalise après un traitement hormonal durant de nombreux mois.

- Le 4ème malade a un tracé inchangé après deux mois de traitement hormonal, cliniquement efficace.

Les auteurs concluent que ces tracés comparés à ceux des insuffisances glandulaires primitives, sont plus altérés, plus lents et s'améliorent plus lentement et moins complètement sous le traitement hormonal. Les auteurs évoquent ici aussi, les troubles métaboliques dans l'étiopathogénie des altérations électriques.

CONCLUSIONS GENERALES

Ces études bibliographiques montrent :

- Que les altérations électroencéphalographiques rencontrées par tous les auteurs sont le même type ; tous insistent surtout sur :

  . la lenteur du rythme de base occipital.

  . la disparition fréquente d'une bonne organisation topographique.

Certains signalent :

. Une certaine sensibilité à l'hyperpnée et une difficulté du maintien de la vigilance clinique et électrique.

- Ces altérations sont du même type quelle que soit l'étiologie du Panhypopituitarisme.

- Des études de groupes de malades ne comportant pas d'études longitudinales ne permettent pas d'établir une relation directe entre les altérations du tracé et le degré de l'insuffisance hypophysaire.

Cependant, la littérature nous fournit quelques exemples de cas assez bien suivis où le rôle de l'insuffisance endocrinienne apparaît nettement, dans la mesure où elle a pu être corrigée par la thérapeutique.

Nous citerons les études de Thorn ; Storm Van Leeuwen & Coll. ; Kennedy ; Cloche et Stuhl qui sont significatives à cet égard. Il en est de même les cas publiés par J. DECOURT et coll.

RYTHMES THETA ET DELTA DANS LE PANHYPOPITUITARISME

I.- ACTIVITE THETA :

Le théta dans le Panhypopituitarisme par nécrose hypophysaire de Sheehan est caractérisé par son allure bien dessinée quoique peu voltée. Dans le Panhypopituitarisme par l'Adénome chromophobe, on trouve parfois aussi le théta diencéphalique (COBB) d'organisation sinusoïdale et régulière.

Pour certains auteurs (Storm Van Leeuwen & Coll.) (66), certaines activités de basses fréquences (théta et même delta) ayant les mêmes caractères que ceux de l'alpha (de siège pariéto-occipital, existant à la fermeture des yeux, dispariassant par les mêmes stimuli que ceux de l'alpha ; augmentant de fréquence et se normalisant sous le traitement) peuvent être considérées comme l'alpha lent.

Nous pensons que c'est très important qu'il remplace l'alpha ce qui le différencie des autres rythmes théta.

II.- ACTIVITE DELTA

Le rythme delta diffus associé au rythme théta serait rencontré dans les formes les plus graves.

Le delta monomorphe antérieur est lié classiquement à un trouble des "structures basales du cerveau", les fameuses "basal structures of the brain". Il apparaîtrait lorsque les tumeurs dépassent la loge sellaire pour toucher le plancher du IIIème Ventricule.

Cependant, certains auteurs n'ont pas trouvé ce delta monomorphe fréquemment ; G. Arfel ne l'a rencontré que dans 3 cas sur 40 chez les malades atteints d'Adénome chromophobe et tous ces trois malades présentaient des troubles de la vigilance.

Rappelons que ces rythmes symétriques de delta monomorphe frontal que l'on retrouve dans les comas ont été reproduits par Jung sur l'homme, par stimulation du noyau intra-laminaire ou d'autres aires thalamiques. Ils correspondent dans les recherches de Jung à un réveil et sont intitulés par l'auteur : réponses diffuses non spécifiques. Il s'agit de figures analogues à celles obtenues sur l'animal après stimulation "du système de projection thalamique non spécifique ou de projection diffuse ou de recrutement". (Fischgold et Mathis) (39).

E.E.G. SUIVANT LES FORMES ETIOLOGIQUES

Bien que les altérations E.E.G. rencontrées dans toutes les formes du Panhypopituitarisme aient une certaine parenté entre elles, il est possible de souligner quelques particularités propres à chaque forme étiologique :

- Ainsi dans la nécrose hypophysaire de Sheehan (Travaux de Means, Hertz et Lerman - 1940 - ; Piaggio, Blanco et Coll. - 1950 - ; Thom et coll. (1951); Clarke et coll. (1951) ; Guinet et coll. (1952) ; Salmon (1956) ; Hughes et Summers (1956) ; Storm Van Leeuwen et coll. (1957) ; Cloche et Stuhl - 1959 -), qui réalise le tableau le plus pur du Panhypopituitarisme le rythme cérébral est symétrique, ralenti de façon sembleble sur les deux hémisphères aux fréquences théta ou delta.

  La plupart des auteurs signale une certaine accentuation du ralentissement et une certaine irrégularité au cours de l'hyperpnée. La lenteur du rythme serait en rapport avec la profondeur de l'insuffisance surrénale.

- Par contre, dans les tumeurs hypophysaires (Travaux de Lennox et Brody - 1946 - ; Baudouin, Puech, Fischgold et Lérique Koechlin - 1946 - ; Fauré, Jasper et Henderson - 1948 - ; Tönnis, Steinmann et Krenkel - 1953 - ; Jacques Decourt, Michard, Leuchart et Bernard-Weil - 1954-56 ; Storm van

Leeuwen & Coll. -1957 - ; Boselli et Jefferson - 1957 - ; G. Arfel - 1958 - on constate souvent des asymtéries de l'E.E.G. et en particulier du théta.

Plusieurs auteurs (11) insistent sur l'asymétrie de fréquence entre les deux hémisphères qui pour Tönnis et Coll. serait témoin d'une lésion extrasellaire dont la pression sur la base du cerveau s'exercerait de façon asymétrique, provoquant les troubles métaboliques d'une manière apparemment inégale entre les deux hémisphères.

- Pour Boselli et Jefferson, un foyer à l'E.E.G. devrait faire penser à une énorme expansion extrasellaire. Ce fait n'est pas toujours retrouvé. G. Arfel écrit que nombre de tumeurs géantes ont pu laisser le tracé à peu près intact.

- Certains auteurs signalent (3 - 11) des tracés normaux dans les tumeurs hypophysaires, en particulier dans les adénomes chomophobes (10% pour Boselli, 14 cas sur 40 pour G. Arfel).

- Enfin, en ce qui concerne la distinction entre les tracés de l'adénome chromophobe et du crâniopharyngiome, la plupart des auteurs les trouvent semblables avec cependant, pour ce dernier, la survenue plus fréquente des bouffées rythmiques bilatérales et synchrones du delta (11).

ETUDE E.E.G. DU COMA HYPOPITUITARIEN

Quelques observations ont rapporté des données très précises, certaines faisant état de cas bien suivis.

Ainsi, en Mai 1954, Jacques Decourt, J.P. Michard, J. Louchart et Bernard-Weil publient dans un article intitulé le "Panhypopituitarisme de l'adulte" une observation avec enregistrement E.E.G., d'une très haute valeur que nous rappelons très brièvement : (26,22).

Me St. ET...., 48 ans est atteinte d'un adénome hypophysaire dit "Mixte", qui s'est d'abord manifesté par des signes d'hyperpituitarisme et a conduit finalement à un grand syndrôme d'insuffisance antéhypophysaire avec coma.

Lors des états comateux, le tracé était très peu volté "plat", à rythme

de base ralenti avec présence d'ondes lentes diffuses à prédominance antérieure. Le coma était bien dû à l'insuffisance hypophysaire, car à plusieurs reprises, le traitement endocrinien (ACTH, cortisone) le fit régresser rapidement avec parallèlement, disparition des ondes lentes et apparition de rythme alpha.

La suppression du traitement engendrait l'apparition de la torpeur ou du coma avec réapparition des ondes lentes, ralentissement et hypovoltage du tracé.

Malheureusement, l'aggravation des troubles oculaires devait conduire à l'intervention chirurgicale dont la malade n'a pu faire les frais. L'opération et l'autopsie ont montré l'existence d'une volumineuse tumeur adénomateuse comprimant le tronc cérébral et adhérant au plancher du IIIè Ventricule et se prolongeant dans la fosse postérieure.

En 1955, Kennedy J.M., Thomson A.P. et Whitfield I.C. publient notamment 3 cas de coma hypopituitarien (49) :

Ils notent chez deux malades, un rythme théta largement réparti et un rythme delta. Le 3ème malade n'a présenté qu'un rythme delta généralisé de haut voltage durant le coma au cours duquel il existait une hypoglycémie. Ces auteurs attribuent les perturbations électriques au dysfonctionnement de l'hypothalamus.

En 1956, Salmon publie un cas de coma hypopituitarien par nécrose hypophysaire du post-partum (65).

Il distingue dans ce coma deux épisodes, de mécanisme différent :

1.- lère épisode : Coma par hypothermie et hypoglycémie (0,37 g/l). l'E.E.G. montre des ondes delta de haut voltage, généralisées et continues.

Il n'y avait pas de rétention acqueuse notable. Un traitement fait uniquement de chaleur et de sérum glucosé I.V., est entrepris qui améliore l'état clinique, la glycémie remonte à 0,83 g/l.

Le 2ème E.E.G. pratiqué 5 jours après le précédent, révèle la disparition de l'activité lente de haut voltage et l'apparition en occipital d'un rythme théta (5 c/s) peu volté, de tendance rythmique, interrompu par l'ouverture des yeux .

2.- 5 jours après le 2ème tracé, la malade retombe dans le coma, la glycémie est de 0,37 g/l, mais il n'y a pas d'hypothermie. L'auteur trouve cette fois une rétention aqueuse et traite la malade par de la cortisone (100 mg/j.) ayant aussi un caractère diurétique. L'état général s'améliore mais l'E.E.G. reste profondément perturbé car, 24 jours après le 2ème E.E.G., on fait le 3ème enregistrement qui montre le retour des ondes lentes irrégulières de haut voltage sous toutes les électrodes. Ce n'est qu'après six mois de traitement par les corticoïdes que le tracé se normalise.

Salmen conclut ainsi :

L'E.E.G. de ce coma hypopituitarien est intéressant à plusieurs points de vue :

a) La longue période de restauration et de normalisation du tracé est surprenante alors que l'amélioration clinique est si spectaculaire.

b) Le tracé fait pendant le premier épisode du coma n'est pas en soi-même spécifique. Des tracés analogues ont été observés dans l'hypoglycémie d'origine différente par ex. l'hyperinsulinisme.

c) Les modifications électriques sont en rapport avec des perturbations endocriniennes (insuffisance glandulaire) plutôt qu'avec une lésion locale du cerveau.

Michon, Larcan et Guéry (Novembre 1958) déclarent que dans le coma hypopituitarien, on observe à l'E.E.G. un ralentissement du rythme théta, semblable à celui que l'on rencontre dans les autres coma endocriniens.

Il n'est donc pas possible d'incriminer un seul facteur dans le déterminisme du coma hypopituitarien. Comme nous venons de voir, ni le facteur mécanique par compression de la tumeur, ni l'hypoglycémie, ni l'hypothermie, ni troubles électrolytiques, envisagés séparément, ne peuvent engendrer le coma hypopituitarien, dans tous les cas.

Jacques Decourt, J.P. Michard et E. Bernard-Weil pensent que ce coma représente "la somme des troubles métaboliques complexes, associant leurs

effets en proportion variable selon les cas. Les troubles de la glycorégulation et de l'équilibre hydro-électrolytique, l'Insuffisance circulatoire, la baisse des oxydations cellulaires, concourrent à l'altération des fonctions cérébrales et en définitive à l'anoxie qui est probablement la causse immédiate du Coma".

Pour essayer de comprendre les mécanismes qui sous-tendent les altérations Electroencéphalographiques dans l'hypopituitarisme, il est nécessaire de discuter la Physiopathogénie.

CHAPITRE III

ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE DES ANOMALIES ELECTRIQUES DANS LE PANHYPOPITUITARISME.

L'aspect de l'E.E.G. que nous venons d'exposer, compte tenu des données cliniques, peut se rencontrer dans un certain nombre de tableaux cliniques que nous essaierons d'utiliser pour dégager la physiopathogénie des anomalies électriques du Panhypopituitarisme.

Plusieurs hypothèses pathogéniques ont été déjà émises par les différents auteurs, concernant ce problème.

Tous les éléments (condensés dans le tableau suivant), susceptibles d'intéresser l'E.E.G. dans l'insuffisance hypophysaire seront successivement envisagés.

I.- L'ACTION DES TROUBLES MECANIQUES

II.- L'ACTION DES TROUBLES ENDOCRINIENS

a) L'insuffisance thyroïdienne

b) L'insuffisance surrénale (avec hypoglycémie et troubles électrolytiques).

c) L'insuffisance hypophysaire d'origine thérapeutique

- Radiothérapie pituitaire
- Hypophysectomie chirurgicale
- Hypophysectomie par l'yttrium 90

III.- LES ASPECTS EIECTRIQUES DE L'ENDORMISSEMENT ET DE L'OBNUBILATION

IV.- L'ACTION DES TROUBLES METABOLIQUES

a) L'anémie

b) L'hypothermie

c) L'hypoxie et l'anoxie

d) L'action des troubles du métabolisme de l'eau

Nous n'ignorons pas les interrelations étroites existant entre ces différents sujets dont certains ont un dénominateur commun.

I.- L'ACTION DES TROUBLES MECANIQUES SUR LA GENESE DES PERTURBATIONS E.E.G. CHEZ L'HYPOPITUITARIEN :

Certes, les adénomes hypophysaires sus-tensoriels peuvent comprimer les régions hypothalamiques et retentir sur les noyaux de commande, avec parallèlement l'apparition d'altérations plus ou moins importantes sur le tracé. Mais cette règle n'est pas absolue, et l'on sait des cas nombreux où de volumineuses tumeurs hypophysaires ont laissé l'E.E.G. à peu près intact (G. Arfel - 3 -). Peut-être ces tumeurs extraparenchymateuses dépriment l'hypothalamus, sans lui provoquer des perturbations majeures qui déterminent sa souffrance (Passouant 1955).

Dans des cas où l'action mécanique engendre des altérations électriques, il faut faire la part du volume de la tumeur elle-même et de l'oedème péritumoral. On ne peut parler de "lésion" dans la génèse des perturbations cliniques ou électriques étant donnée leur régression rapide sous le traitement cortisonique, fait sur lequel ont déjà insisté J. Decourt et Coll. (Cf. Obs. de Mme St.ET..., chapitre "Etude E.E.G. du coma hypopituitarien" - 26, 22 -).

De même, il faut séparer les perturbations électriques dûes à l'atteinte de la vigilance, et celles engendrées par l'action propre du Panhypopituitarisme.

En conclusion, l'importance du volume de la tumeur supra-sellaire peut jouer un rôle dans la génèse de certaines anoralies E.E.G. du Panhypopituitarisme, mais qui cependant n'est ni exclusif, ni prépondérant.

II.- L'ACTION DES TROUBLES ENDOCRINIENS SUR L'E.E.G. DE L'HYPOPITUITARISME :

Nous avons déjà mentionné que la plupart des auteurs sont partisans de cette théorie.

Nous allons évoquer ici, certains problèmes de diagnostic électrique, d'avec les insuffisances glandulaires primitives et l'influence prépondérante de certains éléments de l'hypofonctionnement endocrinien sur l'E.E.G.

1.- ASPECTS DE L'E.E.G. DANS L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE PRIMITIVE

Dans le myxoedème primaire, pour la plupart des auteurs (Austt 1950, Krump.) il y a ralentissement de fréquences avec présence d'ondes théta et baisse importante de l'amplitude. Parfois même, on peut noter la disparition du rythme alpha, remplacé par des ondes lentes de haut voltage (Bertrand, Delay et Guillain 1938).

Pour d'autres (Rohmer, Wackenheim et Kurtz - 63,70 -) la fréquence du rythme cérébral chez les malades atteints du Myxoedème congénital ou acquis est un peu plus rapide (7 à 10 c/s) avec des ondes lentes sporadiques ou parfois généralisées.

Enfin, le tracé est peu sensible à l'hyperpnée.

Krump trouve le tracé des insuffisances thyroïdiennes d'origine hypophysaire, au contraire, très perturbé, les ondes lentes (théta et delta) y sont plus abondantes et plus voltées. Il existe une sensibilité à l'hyperpnée.

Mais il y aurait une preuve capitale pour distinguer cet E.E.G. de celui du myxoedème primaire : aggravation électrique par l'hormonothérapie thyroïdienne. Ce fait est confirmé par d'autres auteurs (Rohmer, Wackenheim et Kurtz).

Par conséquent, l'E.E.G. est très utile pour apprécier ou modifier la thérapeutique hormonale.

2.- L'E.E.G. DANS L'INSUFFISANCE CORTICO-SURRENALE

La plupart des auteurs insistent, dans la maladie d'Addison, sur la lenteur du rythme alpha, la fréquence des ondes lentes et une certaine sensibilité à l'hyperpnée.

Mussio-Fournier et ses Coll. auraient signalé dès 1940, la présence de bradyrythmies de bas-voltage ; Hoffman, Lewis et Thorn (1942) ont suggéré que l'hypersensibilité du tracé à l'hyperpnée était un des caractères de l'insuffisance corticosurrénale.

Mussio-Fournier, Garcia Austt et Torrents rapportent en 1949, 14 cas d'Addison dont 6 ont un tracé normal et 8 des trains d'ondes de 4 à 7 c/s avec vive sensibilité à l'hyperpnée (57).

E. Azerad et E. Cloche publient 6 cas en 1950 et 9 cas en 1952 avec Stuhl (17) ; ils insistent aussi sur la lenteur du rythme alpha, la grande fréquence du rythme théta. Ils notent les ondes delta de haut voltage dans 5 cas, une vive sensibilité à l'hyperpnée dans 50 % des cas.

En 1952, C. Dreyfus-Brisac et Mises (33) publient un travail d'ensemble, puisque portant sur 28 Addisoniens pour la plupart traités par implants de Doca. ils notent, 21 tracés normaux, 4 tracés sensibles à l'hyperpnée, 12 tracés altérés dont certains ressemblent à ceux de l'épilepsie focale ou essentielle. Les tracés les plus altérés sont rencontrés au moment où l'action de l'implant est épuisée.

De même, Strauss, Oston et Greenstein (1954) rapportent 7 cas avec 5 tracés normaux et 2 seulement pathologiques montrant des anomalies lentes diffuse, ou ondes delta à l'hyperpnée.

De nombreux auteurs attribuent l'aspect E.E.G. du panhypopituitarisme à l'hypofonctionnement corticosurrénal et ne trouvent pas de différence entre les tracés de l'insuffisance primaire et secondaire de cette glande (66) car l'insuffisance d'autres glandes endocrines ne leur semble pas produire d'altérations si importantes. Mais pour certains (Cloche et Stuhl - 18 -) les tracés des hypopituitariens comparés à ceux de l'insuffisance cortico-surrénale primitive se révèlent plus altérés, plus lents, leur modification aussi sous le traitement hormonal (cortisone) paraît moins nette, l'amélioration paraissant incomplète et même légèrement dissociée de l'évolution clinique.

Par quel mécanisme, l'insuffisance cortico-surrénale peut agir sur l'E.E.G. ?

1.- Par l'intermédiaire de l'hypoglycémie ?

2.- Par l'intermédiaire des troubles électrolytiques ?

3.- Par l'intermédiaire des troubles hydriques ?

4.- Par l'intermédiaire de la carence en cortisone ?
à supposer l'action directe de cette hormone sur l'électrogénèse cérébrale.

A.- Etude de la glycorégulation

Elle est complexe surtout dans le cas du Panhypopituitarisme, car l'hypophyse et la cortico-surrénale jouent toutes deux un rôle important dans le métabolisme des glucides.

On sait, d'autre part, la rareté des crises d'hypoglycémie spontanée dans l'Adénome chromophobe et sa fréquence dans les nécroses pituitaires du post-partum. L'hypoglycémie comme cause du coma hypopituitaire a été déjà décrite (Sheehan et Summers 1949) et la perfusion du sérum glucosé ramène parfois la conscience avec parallèlement une amélioration du tracé.

Selon certains auteurs, les altérations E.E.G. en général et l'hypersensibilité à l'hyperpnée en particulier, sont en rapport avec l'hypoglycémie (Mussio-Fournier, Garcia Austt et Torrents ; Strauss, Oston et Greenstein). Déjà en 1939 H. Hoagland et Coll. (47) notent un ralentissement de l'alpha avec une augmentation des ondes lentes corticales, chez le chien soumis à l'hypoglycémie provoquée. Mais le resucrage, bien que ramenant la glycémie au-dessus de la normale, n'améliore pas toujours le tracé des Addisoniens et des hypopituitariens.

Ce fait montre qu'il faut chercher dans d'autres perturbations métaboliques l'origine de ces désordres électriques.

Inversement, l'E.E.G. peut être normal avec des taux de glycémie très bas. Par exemple, on a trouvé chez 1/3 de sujets normaux, soumis à l'insuline, des tracés normaux, alors que la glycémie était inférieure à 0,30 g/l. Il existe donc un seuil individuel de sensibilité d'E.E.G. à l'hypoglycémie (70).

Pour certains auteurs (P. Luquet, J. Parat et J. ECOIFFIER) les altérations du tracé et de la conscience sont plutôt en rapport avec la durée de l'hypoglycémie que de son importance. Ces auteurs ne trouvent pas de parallélisme entre le taux de la glycémie, les perturbations de la conscience et les troubles électriques (54). Ces dernières constatations sont appuyées par tous les auteurs dans les hypoglycémies provoquées de la cure de Sakel où le coma pouvant persister alors que le taux de la glycémie s'est normalisé. Oedème et collapsus cérébral peuvent alors se succéder (J. Delay, M. Moreau).

D'ailleurs, en 1952, C. Dreyfus-Brisac et Mises ont écrit aussi qu'il n'y a pas de corrélations électrobiologiques en particulier pas de relation avec l'hypoglycémie. Ces mêmes auteurs avec Fischgold et Bricaire publient en 1953, l'action de l'hyperglycémie provoquée chez un addisonien : l'hypersensibilité de l'E.E.G. à l'hyperpnée disparaît lorsque la glycémie passe de 0,80 g/l. à 1 g. 60. Mais soumis à la cortisone, le malade a un tracé stable, alors que la glycémie est à 0,90 g./l.
Dans cette expérience, l'administration du glucose ou de la cortisone, tous deux ont eu un effet contre l'oedème cérébral, bien connu chez les Addisoniens.

EN CONCLUSION : chez les hypopituitariens présentant des troubles du métabolisme de l'eau, le glucose qui est certes le principal aliment énergétique du neurone agit surtout par son action hypertonique antioedémateuse, en particulier au niveau de la région infundibulo-tubérienne, zone importante dans la génèse des perturbations électriques chez ces malades.

B.- Etude des troubles électrolytiques

Nous avons déjà dit qu'il n'existe de troubles électrolytiques que dans les cas très sévères du Panhypopituitarisme, confirmant le fait que la fonction d'aldostérone échappe au contrôle de l'antéhypophyse.
L'Aldostéronurie est normale dans l'hypopituitarisme grave (Luetscher et Axelrod 1954) ou encore légèrement diminuée.
Sur le plan expérimental, G.L. Farrel, E.W. Rauschkolb et S. Koletsky (1955) ont pu constater que l'ablation de l'hypophyse

chez le chien, réduisait de 1/3 environ la secrétion de l'aldostérone dans la veine surrénale.

En confirmation, les travaux de A.E. Newman & Coll (1958) et de W.F. Ganong & Coll. (1959) montraient que l'hypophysectomie, ou une lésion des régions hypothalamiques contrôlant la secrétion corticotrope hypophysaire était capable de réduire de 40 % environ la secrétion d'aldostérone, alors que, en parallèle, la secrétion d'hydro-cortisone était diminuée en moyenne de 70 %.

Cependant, les perturbations du métabolisme sodique n'est pas au premier plan du tableau de l'insuffisance hypophysaire. En cas de présence des troubles électrolytiques, ceux-ci consistent en hyponatrémie, hypochlorémie avec kaliémie normale ou augmentée.

L'étude des répercussions de ces éléments sur l'.E.E.G. soit directement, soit par l'intermédiaire des troubles de l'équilibre acido-basique n'est pas encore bien codifiée et systématisée.

3.- L'E.E.G. DANS LES INSUFFISANCES HYPOPHYSAIRES D'ORIGINE THERAPEUTIQUE

A.- L'E.E.G. après la radiothérapie pituitaire

La littérature n'en fournit pas, à notre connaissance, de cas bien suivis. Les publications, exceptionnelles d'ailleurs, concernent davantage les adénomes éosinophiles. C'est ainsi que Wackenheim dans sa thèse, fait mention de deux malades, traitées par la radiothérapie où parallèlement à l'amélioration clinique, l'E.E.G. précédemment perturbé, tendait à se normaliser (disparition des rythmes rapides chez la première ; des ondes lentes frontales gauches, de la dysrythmie de repos et des paroxysmes chez la seconde).

L'amélioration électrique serait dûe surtout à l'action antioedémateuse de la radiothérapie hypophysaire.

B.- L'E.E.G. après l'hypophysectomie chirurgicale

Nous n'avons pu trouver aucune publication concernant l'E.E.G. dans le Panhypopituitarisme post-opératoire non traité.

C.- L'E.E.G. après l'hypophysectomie par l'Yttrium 90 (5)

Bancaud, dans un récent et important travail (5),[1] portant sur 36 cas, divise les données E.E.G. dans l'hypophysectomie stéréotaxique (faite pour cancers hormonodépendants) en deux parties, en suivant les corrélations électro-endocrino-métaboliques :

1.- E.E.G. après hypophysectomie totale :

Par rapport à l'E.E.G. préopératoire on trouve :

- Augmentation de la fréquence de l'alpha
- Apparition du théta en particulier sur les régions centrales.
- Réaction d'arrêt et entraînement à la S.L.I. : non modifiés.

2.- E.E.G. après hypophysectomie dissociée avec persistance d'une sécrétion d'A.D.H. : ici au contraire on voit :

- Diminution de la fréquence de l'alpha
- Effacement des ondes lentes.
- Réaction d'arrêt et S.L.I. nettement plus efficaces.

Ce parallélisme, cependant fait défaut pour 7 malades chez qui préexistait ou survenait un delta polyrythmique discret et intermittent, traduction probable, pour Bancaud de "micro-métastases qui masqueraient les modifications électro-fonctionnelles de l'hypophysectomie".

Il faut signaler toutefois que pendant la période post-opératoire, ces malades sont traitées systématiquement par la corticothérapie (cortisone 25 à 50 mg. par jour ou Cortancyl 15 mg. par jour) et que les altérations électriques diminuent sous le traitement hormonal et qu'inversement, elles augmentent à l'arrêt de l'opothérapie.

---

(1) Rapport présenté à la Société d'Electroencéphalographie Clinique de Langue Française, en Février 1962.
Nous remercions vivement le Docteur Bancaud d'avoir bien voulu nous communiquer son très intéressant travail, avant la parution.

III.- LES ASPECTS ELECTRIQUES DE L'ENDORMISSEMENT ET DE L'OBNUBILATION :

Certains aspects du tracé du panhypopituitarien (ralentissement, présence d'ondes théta généralisées, aplatissement, etc...) peuvent se rencontrer dans l'endormissement ou l'obnubilation (Stade I du coma) posant des problèmes délicats du diagnostic électrique avec l'.E.E.G. propre à l'insuffisance hypophysaire, d'autant plus que parfois ces phénomènes sont associés. Donc, dans l'interprêtation d'E.E.G., il faut faire la part de tous ces éléments ; il est évident qu'un tracé du confus ou du comateux, peut complètement fausser les conclusions.

Il est assez fréquent de trouver une vigilance instable chez les Panhypopituitariens confirmant encore l'importance de la participation hypothalamique àl'hypopituitarisme. D'ailleurs, selons certains auteurs (G. Arfel), on trouve chez ces malades bien plus souvent l'instabilité vigile électrique que clinique (successions d'aplatissement du tracé, alpha d'éveil, réapparition de l'alpha par stimulation).

Ces aspects se voient également dans l'endormissement et l'obnubilation, mais celle-ci est moins fréquente que le premier. D'ailleurs, certaines figures sont propres au sommeil : les pointes au vertex, les fuseaux de 14 c/s, les complexes K. typiques.

IV.- L'ACTION DES TROUBLES METABOLIQUES SUR L'E.E.G. DU PANHYPOPITUITARISME

L'importance des répercussions des troubles métaboliques sur l'E.E.G. n'est plus à souligner ; de nombreuses recherches ont été entreprises dans ce sens. La bibliographie est trop abondante pour être rappelée ici. Nous allons évoquer parmi les troubles métaboliques agissant sur l'.E.E.G. ceux qui nous semblent jouer un rôle dans le Panhypopituitarisme : l'anémie, l'hypothermie, l'hypoxie, les troubles électrolytiques (déjà décrits, ainsi que les troubles de la glycorégulation) et les troubles hydriques.

I.- LES ASPECTS ELECTRIQUES DE L'ANEMIE

A l'E.E.G., certains auteurs ont décrit, selon l'importance de l'anémie, des ondes de plus en plus lentes. Au contraire, l'augmentation du débit sanguin dans une aire du cortex s'accompagnerait d'une activité rapide de basse amplitude (Faure).

Mais l'anémie est très modérée dans le Panhypopituitarisme (aux environs de 4.000.000 G.R.), de ce fait, on ne pourrait attribuer les altérations électriques uniquement à ce facteur.

2.- L'E.E.G. DANS L'HYPOTHERMIE

On sait que selon l'importance de l'hypothermie, la fréquence et l'amplitude des rythmes cérébraux diminuent de plus en plus pour aboutir à un tracé "plat" : "Silence électrique" dont la durée a pu dépasser récemment 1h.30 (température 8 à 10° c, au cours de chirurgie cardiaque) avec une réversibilité parfaite (G. Arfel - 2 -).

L'action de l'hypothermie dans la génèse du coma hypopituitarien a déjà été souligné par Sheehan. La température est à 30°, voire 25°, sans modifications notables de la tension artérielle, ni de la glycémie. Classiquement, cette hypothermie qui est une des caractéristiques du coma myxoedémateux, est attribuée à l'insuffisance thyroïdienne ; mais Sheehan, à l'autopsie de ces malades ne retrouve que des corps thyroïdes très peu altérés. L'indication thérapeutique de choix est de chauffer le malade. A l'E.E.G., sous l'action de la chaleur et du sérum glucosé, Salmon note, dans un cas du coma hypopituitarien, la disparition de l'activité lente de haut voltage et l'apparition en occipital des ondes théta de tendance rythmique, répondant à l'ouverture des yeux.

De toute façon, l'hypothermie est souvent très modérée dans le Panhypopituitarisme non compliqué ; elle ne pourrait donc expliquer à elle seule, les altérations électriques envisagées.

3.- L'E.L.G. DANS L'HYPOXIE ET L'ANOXIE :

Quels que soient les motifs de l'anoxie, l'E.E.G. est toujours le même (Gastaut).

Nous avons déjà rappelé l'hypothèse, imputant les altérations cliniques importantes du panhypopituitarisme à l'anoxie des cellules nerveuses (J. Decourt et Michard). Celle-ci est due a de nombreux facteurs dont l'anémie et l'hypoglycémie. Pour C.B. Courville (19) existe une grande similitude entre les lésions cérébrales de l'hypoglycémie sévère et de l'anoxie (atteintes également réparties dans le cortex et les noyaux de la base) ; ce qui plaide pour cet auteur, en faveur de la théorie, selon laquelle, les cellules nerveuses ne peuvent utiliser l'oxygène, même en présence de quantités importantes, s'il n'y a pas un apport de glucose suffisant.

A l'E.E.G., déjà en 1940, F.A. Gibbs, D. William et E.L. Gibbs (42) écrivaient que la chute de saturation en oxygène et la chute de concentration du glucose déplaçaient le spectre vers les basses fréquences.

Nous prenons deux études récentes pour la description des signes d'E.E.G. de l'insuffisance d'oxygénation cérébrale :

a) Au cours des états anesthésiques (G. Arfel - 2 -)
b) Au cours d'une montée en caisson.

A.- <u>L'E.E.G. au cours de l'anoxie des états anesthésiques</u>

Il se traduit en cas d'une anoxie légère ou modérée par une amplification plus ou moins brusquée avec ralentissement des rythmes corticaux, passant par une phase d'ondes théta, puis delta de plus en plus polymorphes.

Dès que l'obstacle à l'anoxie est levé, les ondes lentes disparaissent, le tracé reprend son aspect antérieur, quelquefois après une phase transitoire d'activités rapides.

Au cours de l'anoxie sévère, le ralentissement devient considérable, les figures lentes se désorganisent, se dépriment et sont suivies d'extinction totale. C'est le nullstadium des auteurs Allemands (Creutzfeldt & Coll.) qui correspond à l'interruption de la microactivité des neurones, mort apparente de Ganshirt, qui peut devenir définitive si une oxygénation adéquate n'est pas rétablie.

B.- L'E.E.G. de l'anoxie au cours d'une montée en caisson :

Etude reprise récemment par Soussen.

L'E.E.G. se caractérise par un ralentissement des rythmes cérébraux de plus en plus important. Ainsi, on observe à 3.000 mètres, des ondes théta sporadiques pointues qui augmentent nettement à 5.000 mètres. Le rythme delta tend à se généraliser à 6.000 mètres ; une syncope précédée parfois d'ondes delta généralisées survient à 8.000 mètres.

EN CONCLUSION, Cet aspect E.E.G. avec ralentissement progressif du tracé peut se voir selon l'importance de la gravité du syndrôme dans l'hypopituitarisme

Mais on sait que le ralentissement du rythme bioélectrique est un phénomène courant dans divers processus pathologiques. D'autre part, si la fréquence des ondes cérébrales dans l'insuffisance hypophysaire correspond bien à celle des anoxies, leur morphologie cependant ne serait pas la même.

Dans l'hypopituitarisme, dû en particulier à la nécrose hypophysaire du post-partum, le rythme théta n'est pas souvent pointu, le rythme delta n'est pas souvent polymorphe.

De ces constatations, il faut penser que l'anoxie, bien qu'elle joue un rôle important dans l'aggravation clinique des panhypopituitariens ne saurait prétendre à l'exclusivité dans la génèse des altérations électriques chez ces malades.

V.- L'ACTION DES PERTURBATIONS DU METABOLISME DE L'EAU SUR L'E.E.G. DU PANHYPOPITUITARISME.

Sans vouloir nullement minimiser le rôle des autres mécanismes déjà discutés, nous sommes partisan d'une prévalence des troubles du métabolisme de l'eau, dans la génèse des altérations électriques du cerveau, chez le panhypopituitarien.

En effet, plusieurs arguments nous y font penser. Nous les classons en arguments négatifs, positifs, expérimentaux et thérapeutiques.

A.- ARGUMENTS NEGATIFS

Nous avons vu que l'hypoglycémie, l'hypothermie, l'anémie, l'hypoxie ou l'anoxie et souvent les troubles électrolytiques, si l'on tient compte de ces facteurs, chacun séparément, ne peuvent expliquer les altérations électriques du Panhypopituitarisme.

B.- ARGUMENTS POSITIFS : Métabolisme de l'eau

On sait qu'à l'état normal, le cerveau est un organe particulièrement riche en eau (81 à 87 g. d'eau pour 100 g. de tissu frais, dans la substance grise ; 67 à 74 g. d'eau pour 100 g. de substance blanche)

Les modifications de l'hydratation générale de l'organisme retentissent donc particulièrement au niveau du cerveau qui représente un important secteur dans la répartition de l'eau dans les tissus.

Une autre particularité du tissu cérébral réside dans la répartition de l'eau (97% du volume d'eau est intracellulaire, 3% seulement extra-cellulaire.

Ainsi, est-il aisé de produire un état d'intoxication par l'eau (oedème cérébral pur par hyperhydratation cellulaire), en particulier chez les hypopituitariens qui présentent une extrême sensibilité à l'égard de toute surcharge hydrique. Le transit de l'eau est généralement très troublé dans l'insuffisance hypophysaire. De très importantes modifications du niveau vigile peuvent survenir chez ces malades, à la suite de l'administration de très petites quantités d'eau, par example un litre (Salmon 1955 - 65 -). Nous avons déjà mentionné à ce sujet, les travaux de Whittaker & Whitefead 1954 - 71 -) et l'hypothèse de Sheehan sur la possibilité de l'intoxication par l'eau.

Selon Salmon beaucoup de panhypopituitariens sont en état de rétention aqueuse chronique dont le diagnostic est très difficile, il n'y a pas de signes spécifiques de cette rétention, par exemple, on ne trouve pas le signe de Godet. La preuve est essentiellement fournie par l'hypotonie du liquide extra-cellulaire (Wynn et Garrod 1955).

D'autre part, l'on sait que la pénétration de l'eau à l'intérieur des cellules, bien que la réponse cérébrale à une même surcharge hydrique ne

ne soit pas univoque, engendre des mouvements électrolytiques, à travers la membrane cellulaire.

Ces mouvement portent principalement sur le Na et le K (Robinson 1950) le taux du potassium plasmatique augmente et celui du sodium plasmatique diminue.

Mais le métabolisme énergétique de la cellule nerveuse "gonflée" doit être suffisant pour maintenir le fonctionnement de la "pompe ionique" assurant l'expulsion active du sodium, sinon la concentration ionique intra et extra-cellulaire s'égalise et le processus devient irréversible, expliquant les échecs thérapeutiques dans certains cas. Seule l'administration précoce de l'hydrocortisone est capable de rétablir les conditions d'hydratation adéquate de la cellule nerveuse, lorsque les phénomènes de gonflement sont encore réversibles.

Le mécanisme de l'intoxication par l'eau que nous venons d'exposer est cependant moins fréquent dans l'insuffisance surrénale secondaire que primitive. On sait que l'hyperkaliémie et l'hyponatrémie ne se rencontrent que dans le panhypopituitarisme avancé, témoignant de la préservation relative des fonctions aldostérone et désoxycorticostérone surrénalienne.

Quel est donc le mécanisme de cette rétention hydrique dans le Panhypopituitarisme ?

Certes ici, comme dans la maladie d'Addison, il y a une réduction notable du flux sanguin rénal et une chute du taux de la filtration glomérulaire, relevant d'une part du déficit cortisonique, d'autre part d'un excès de secrétion de l'hormone post-hypophysaire, engendrant opsiurie, augmentation du liquide intracellulaire (oedème cérébral dont nous pensons qu'il se localise de préférence et avec une certaine facilité, au niveau de la base), diminution du liquide extracellulaire, hyperkaliglobulie, hyponatrémie et diabète sodique.

Ainsi, deux systèmes opposés entre eux, régissent le métabolisme de l'eau dans l'organisme (60).

1.- Axe anté-hypophyse - Corticosurrénal à effet diurétique.

2.- Hypothalamo-Posthypophyse à effet Anti-diurétique.

La neurosecrétion hypothalamique de l'hormone Anti-Diurétique semble être prouvée à l'hématoxyline chromique colore électivement ce neuro-secrétat depuis son origine (Noyaux supra-optiques et para-ventriculaires) jusqu'aux terminaisons des fibres nerveuses autour des capillaires du lobe postérieur de l'hypophyse. Les neurones des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires montrent ainsi leur fonction glandulaire et seraient sensibles aux modifications de l'osmolarité du milieu.

On imagine donc l'importance considérable de la région infundibulo-tubérienne dans la régulation de l'équilibre hydrique de l'organisme. Or, le Panhypopituitarisme avec insuffisance Cortico-surrénale engendre une hypersecrétion de l'hormone post-hypophysaire, causant opsiurie et oligurie avec par voie de conséquence, rétention hydridrique et oedème cérébral.

C.- ARGUMENTS EXPERIMENTAUX

Les expérimentations animales et humaines confirment les perturbations du métabolisme de l'eau, engendrant l'oedème cérébral par la rétention aqueuse chez l'insuffisant hypophysaire.

Rowntree (1923) montra que la surcharge en eau, provoquait chez l'animal, l'apparition de crises convulsives parfois mortelles. Il a émis l'hypothèse de gonflement et dilution des cellules nerveuses. Divers auteurs se sont préoccupés de cet important sujet, citons une récente publication de Funck-Brentano, Lossky-Nekhorocheff et Altman (40) examinant l'effet de surcharge gastrique en eau sur un total de 76 lapins :

Tous les lapins soumis à la surcharge en eau pure, on fait une ou plusieurs crises convulsives avec altérations paroxystiqus sur l'E.E.G. (pointes isolées puis en bouffées, quelques-uns présentant des ondes lentes). L'évolution s'accompagnait d'une aggravation progressive des anomalies électriques ; ces auteurs concluent que les accidents cérébraux sont dûs à la pénétration de l'eau à l'intérieur des cellules nerveuses. D'autre part, on sait à la suite des travaux classiques (Renson... Harris...) l'importance du rôle des noyaux supra-optiques et para-ventriculaire de l'hypothalamus dans la régulation du métabolisme de l'eau.

Chez l'homme, si l'on injecte de l'extrait post-hypophysaire à un hypophysectomisé présentant une insuffisance surrénale, il pourra tomber dans le coma (celui-ci s'explique par la rétention hydrique intracellulaire).

Si au contraire, on injecte de la cortisone, on aura une polyurie avec baisse du liquide intra-cellulaire, de K globulaire et sérique et augmentation du liquide extra-cellulaire, de Na plasmatique et globulaire. Ces modifications électrolytiques agissent sur la polarisation axonique.

Ces constatations, cependant, ne sont pas toujours véridiques, il y a parfois des réponses contradictoires (Bernard-Weil).

D.- ARGUMENTS THERAPEUTIQUES

a) Produits cortisoniques

- La cortisone ou l'hydrocortisone luttent contre l'oedème cérébral dû à l'hyperhydratation cellulaire et de ce fait, améliorent nettement l'état clinique et électrique des hypopituitariens.

  De nombreuses expérimentations animales ou observations humaines confirment l'action déshydratante cellulaire des hormones cortico- surrénalienne (avec enrichissement des liquides extra-cellulaire en Na + et diminution du K^+ intra-cellulaire).

  L'extrait post-hypophysaire a une action opposée.

- La cortisone et l'hydrocortisone ont un effet diurétique bien supérieur à celui de D.O.C.A. et l'aldostérone (Bernard-Weil), elles s'opposent à la réabsorption exagérée d'eau au niveau des tubules, provoquent une diurèse hydrique et une augmentation de la concentration sodique extra-cellulaire. Il se produit alors, lorsque les phénomènes de gonflement sont encore réversibles, une migration de l'eau en sens inverse, du milieu intra-cellulaire vers l'extra-cellulaire. Donc, l'oedème cérébral (en particulier au niveau de la base) diminue, les troubles de la conscience régressent et le tracé s'améliore. Mais, il faut signaler que les insuffisants hypophysaires présentent en regard du métabolisme hydrique, une très

forte sensibilité à un surdosage en hydrocortisone, ou en ses analogues synthétiques comme la prednisone ou la Dexamethasone.

Leur administration déclenche une très forte polyurie, le volume de la diurèse atteignant ou même dépassant 4 litres par jour. Cet aspect peut simuler le diabète insipide et reconnaît pour cause, un blocage de la secrétion hypothalamique de l'hormone Post-hypophysaire.

- D'autre part, la cortisone est une des hormones qui ont un tropisme particulier pour certains centres du cerveau intervenant dans la régulation de l'électrogénèse. Cela s'expliquerait pour Faure, par l'état chimique de ces centres contenant, en quantités différentes, des médiateurs, en particulier acétylcholine-libre, acétylcholine combinée (aux protéines) et acétylcholinestérase, et qui joueraient probablement un rôle dans la "fixation" élective de ces hormones. Ainsi, les composantes rapides d'E.E.G. seraient en rapport avec le taux de l'acétylcholine-libérée et les composantes lentes avec celui de l'acétylcholinestérase ; l'acétylcholine-combinée serait considérée comme stock de réserve.

En outre, la cortisone et l'A.C.T.H. augmentent l'excitabilité de la substance réticulée protubérancielle et hypothalamique postérieure avec décharges rhinencéphalique et hypothalamique antérieure.

- Enfin, un dernier caractère de la cortisone ou de l'hydrocortisone est leur action hyperglycémiante, utile dans le Panhypopituitarisme.

- Donc, l'hydrocortisone est le médicament essentiel, elle entraîne chez les insuffisants hypophysaires, la régression des ondes lentes, l'accélération des fréquences, la réapparition des rythmes physiologiques et la normalisation du tracé ; ainsi que la régression des troubles de conscience, éventuellement présents.

Mais, parfois le tracé de ces malades s'aggrave sous le traitement cortisonique. Une explication pourrait être donnée par les mécanismes suivants :

1.- Les phénomènes de gonflement des cellules de la base du cerveau ont dépassé le stade de réversibilité, ou encore la

restauration cellulaire est trop longue (plusieurs semaines à plusieurs mois) expliquant les cas d'amélioration tardive du tracé.

2.- Ces malades comme nous venons de le dire, présentent une hypersensibilité à l'hydrocortisone ou en ses dérivés de synthèse, surtout s'il s'agit d'un surdosage même léger.

Autrement dit, nous pensons qu'il existerait un seuil individuel de susceptibilité d'E.E.G. à l'égard des produits cortisoniques et l'on sait pour exemple, certains sujets qui présentent plus facilement que les autres, des complications, en particulier psychiques par ces thérapeutiques.

Certains de ces cas pourraient peut-être répondre aux critères établis par J. Decourt et Bernard-Weil :

1.- Hypokalicytie avec le Na^+ sérique normal ou élevé.

2.- Kalicytie Normale avec le Na^+ sérique élevé.
Autrement dit, on pourrait dire que l'administration de la cortisone, dans ces cas, exagère encore le fonctionnement neuro-Post-hypophysaire chez l'hypopituitarien, par hypersecrétion de l'hormone anti-diurétique et augmentation de l'oedème cérébral, expliquant ces aggravations paradoxales.

b) En ce qui concerne <u>l'A.C.T.H.</u>

Son action tend à s'épuiser. Elle expose parfois à des accidents d'oedème cérébral, avec accentuation des céphalées, surtout dans les cas d'adénome chromophobe, si bien que l'on est amené à lui substituer la cortisone ou l'hydrocortisone de maniement beaucoup plus simple (Decour-Michard - 23 -) en particulier dans les cas avancés où les surrénales ne répondent plus à l'A.C.T.H.

D'ailleurs, les surrénales insuffisantes dans le Panhypopituitarisme répondent souvent mal à l'A.C.T.H. qui constitue le traumatisme physiologique par excellence (Michard).

En plus l'AC.T.H. entraîne une hypersecrétion de l'hormone anti-diurétique (Bernard-Weil). C'est dire que l'A.C.T.H. n'est souhaitable

qu'au début et aux cas où les cortico-surrénales ne se trouvent pas dans un état d' atrophie irréversible.

c) L'action du GLUCOSE

Qui améliore parfois le tracé de certains panhypopituitariens, s'explique non seulement par sa qualité nutritionnelle pour la cellule nerveuse mais surtout par ses effets hypertoniques et diurétiques contre l'oedème cérébral.

Ainsi, les arguments thérapeutiques plaident en faveur d'une origine prépondérante de l'oedème cérébral (surtout localisé à la base) dans la génèse des altérations électriques des panhypopituitariens.

EN CONCLUSION, sur l'importance des troubles du métabolisme de l'eau, au niveau de la région infundibulo-tubérienne, dans la génèse des altérations électriques chez les panhypopituitariens, on peut dire qu'étant donné le rôle capital joué par l'hypothalamus :

1.- Dans la régulation du métabolisme de l'eau dont les centres se situeraient en cette région.

2.- Dans la régulation de la température dont on sait la variation chez les hypopituitariens.

3.- Dans la commande de la secrétion des principales hormones hypophysaires intéressant le panhypopituitarisme (A.C.T.H., T.S.H., F.S.H., M.S.H.)

4.- Dans la contribution à la régulation des processus de conscience et de sommeil qui peuvent être très altérés dans cette maladie.

5.- Dans l'électrogénèse cérébrale avec l'évolution caractéristique des E.E.G. des insuffisants hypophysaires, par des hormones jouant un rôle dans le matabolisme hydrique (Cortisone - Extrait post-hypophysaire).

On pourrait par conséquent supposer dans la génèse des altérations électriques du panhypopituitarisme, une prédominance des perturbations du métabolisme hydrique, cependant sans vouloir nullement minimiser l'importance des autres mécanismes et la complexité du problème.

CHAPITRE IV

MATERIEL CLINIQUE

Nous avons étudié les E.E.G. de 13 Hypopituitariens se composant de

- 4 femmes âgées (lors du 1er tracé) de 22 à 55 ans (Obs.1,3,10,12)
- 9 hommes âgés de 47 à 73 ans.

Au point de vue étiologique :

- 8 cas sont d'origine tumorale (Obs. 1,2,6,7,8,9, 12 et 13).
- 1 cas dû à la nécrose hypophysaire du post-partum (Obs. 10)
- 4 d'origine inconnue (Obs. 3,4,5 et 11).

Selon l'ancienneté de la maladie :

- De 2 à 7 ans : 5 cas (Obs. 3,4,9,12 et 13)
- De 10 à 20 ans : 6 cas (Obs. 1,2,5,6,7 et 8).
- De 20 à 30 ans : 2 cas (Obs. 10 et 11).

Selon la gravité :

- 8 malades sont atteints d'un panhypopituitarisme sévère dont 4 avec coma (Obs. 5,6,7,8).
- 3 cas moins sévères (Obs. 3,4 et 11)
- 1 cas léger à forme d'insuffisance génitale (Obs. 13).
- enfin la 12ème malade présentait dans la période préopératoire une insuffisance discrète (cortico-surrénale) mais nettement aggravée (globale) après l'opération.

Le panhypopituitarisme est global avec triple insuffisance : thyroïdienne, Corticosurrénale et gonadique dans 10 cas. (Obs. 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11 et 12.)

CHAPITRE II

MATERIEL CLINIQUE

[illegible]

dans l'obs. 10 cependant, la carence surrénalienne et thyroïdienne prédomine.)

Il est dissocié dans 3 cas (l'Obs. 3 ou Aménorrhée-Galactorrhée avec insuffisance cortico-surrénale et génitale ; l'Obs. 8 associe l'hypofonctionnement thyroïdien et génital ; enfin l'Obs. 13 ne présente qu'une insuffisance gonadique isolée).

Selon le nombre des tracés et l'importance évolutive tant spontanée que sous thérapeutique et pharmacodynamique, nous avons divisé nos observations en 4 groupes :

I.- Groupe I : comporte 4 malades (Obs. 1,2;3,4) atteints d'un panhypopituitarisme d'étiologie diverse ; chacun n'a qu'un seul E.E.G. fait au hasard dont l'intérêt réside dans ce qu'il a pu être effectué en dehors de toute thérapeutique.

2.- Groupe II : Contient 3 malades (Obs. 5,6,7) ayant présenté un coma hypopituitarien.

L'étude de ce groupe est très intéressante ; car elle permet d'apprécier l'action de la thérapeutique hormonale sur l'évolution clinique et électrique de l'insuffisance hypophysaire, particulièrement dans un cas (Obs. 7) où on a trouvé une volumineuse tumeur de l'hypophyse.

3.- Groupe III : Un seul malade présentant un cas particulier (Obs. 8) où on assiste à l'aggravation évolutive et à l'inefficacité de l'opothérapie

4.- Groupe IV : Comporte 5 malades sans coma, suivis sous hormonothérapie pendant une période plus ou moins longue et chez qui nous avons pu faire une courbe de l'évolution :

a) Obs. 9 : suivie pendant 3 mois
b) Obs. 10 : suivie pendant 3 ans
c) Obs. 11 : suivie pendant 5 ans
d) Obs. 12 : suivie pendant 2 ans avec E.E.G.
pré-opératoire (sans insuffisance hypophysaire)
post-opératoire (avec cette insuffisance).
e) Obs. 13 : suivie pendant 3 ans avec la mise en oeuvre des examens électriques durant les épreuves dynamiques.

METHODE D'APPRECIATION DE LABILITE DU RYTHME DE BASE

Pour apprécier la labilité du rythme de base, en rapport avec les variations du niveau vigile, nous avons mis au point une méthode de calcul, en comptant le pourcentage de la labilité du rythme de base. Le chiffre donné correspond à des périodes de cinq minutes (ou moins, si cette durée n'était pas présente), avant, pendant et après l'hyperpnée. Il est calculé d'après la moyenne des pourcentages obtenus toutes les 40 secondes et se base sur l'appréciation de la continuité et de l'amplitude du rythme de fond.

La labilité générale d'un tracé est la moyenne des trois chiffres de pourcentage de chacune des périodes.

Nous considérons comme normal un taux de labilité ne dépassant pas 20 %.

L'hyperpnée favorise souvent cette dernière. Mais on peut avoir un taux de labilité très élevé, sans aucune hypersensibilité à l'hyperventilation.

Nous avons vu souvent que la variation de la fréquence du rythme de base est inversement proportionnelle à celle de sa labilité et avons exposé nos résultats dans le chapitre de "Discussion".

CONDITIONS D'ENREGISTREMENT

Nous avons utilisé les appareils ALVAR à 30, 15, 12 et 8 plumes, ce dernier transportable.

La vitesse de déroulement est de 15 mm./seconde, une amplitude de 5 mm. correspond à 50 micro-volts.

Après une réduction, sur les planches ci-jointes, une seconde équivaut à 13,5 mm. et 50 micro-volts correspondent à 4,5 mm.

GROUPE I

Groupe I : 4 malades ayant chacun un seul tracé.

L'origine de leur panhypopituitarisme est disparate : crânio-pharyngiome pré-opératoire (Obs. 1), Adénome chromophobe probable (Obs. 2), syndrôme de Forbes-Albright (Obs. 3), hypopituitarisme d'étiologie inconnue (Obs. 4).

L'E.E.G. est obtenu chez ces malades, en dehors de toute opothérapie.

o
o o

Obs. 1 : H... Jacqueline, 40 ans.

Panhypopituitarisme par crânio-pharyngiome, hospitalisée le 5.I.1954 dans le servie du Professeur Decourt.

La malade accuse :

Céphalées paroxystiques violentes, troubles oculaires avec baisse de la vision de l'oeil droit apparus depuis quelques mois.

Antécédents :

N'a jamais été réglée, n'a jamais eu de pilosité pubienne

A l'examen :

Taille : 1m28 - Poids : 34 kgs - pâleur intense, dépigmentation des mamelons, peau fine, cheveux fins, pas de sourcils.

Examen neurologique normal, la T.A. : 11/7

La radio du crâne montre : destruction de la selle turcique avec volumineuse masse calcifiée intrasellaire.

A l'examen oculaire : atrophie optique à droite avec acuité de 2/10, papille préatrophique à gauche avec acuité de 9/10è.

Les examens biologiques montrent :

Hypoglycémie : 0,72g - calcémie normale : 101mg.

Electrolytes sanguins : CL.P : 3 g.80, Cl. G. : 2g.10, Na : 3,70g. K:0,210g

Hyperglycémie au sucre : 0,73 - 1,01 - 1,21 - 1,15 - 0,85,

Numération : G.R. 3.480.000

Métabolisme de base diminué de 19 %;

Elimination urinaire de F.S.H. abaissée (3 U.S. par 24 h.) ainsi que les stéroïdes :

	Avant A.C.T.H.	Après A.C.T.H.
3 alpha Stéroïdes	4 mg	10,3
3 béta Stéroïdes	3 mg4	4,8
17 C.S.	1 mg 4	2,05
Corticoïdes Gornall	23 mg	4,65
17 O.H.C.S.	o,78	2,78

La réponse Corticosurrénale à l'A.C.T.H. est insuffisante.

Un seul E.E.G. a été pratiqué (8.I.1954) (Fig.1 repos et Hyperpnée - Pl. 1.)

- Alpha pariéto-occipital à 8 c/s, de 50 à 120 micro V. assez abondant, régulier et pointu.
- Théta de 5 à 6 c/s, de 40 à 50 micro V. diffus mais à prédominance antérieure.
- Delta à 3 c/s qui augmente très nettement sous hyperpnée en quantité et en amplitude (-100 à 250 micro V.), sous forme de bouffées, prédominant en avant. Ces ondes lentes d'aspect monomorphe associées à un alpha très acéré peuvent évoquer des pointes - ondes dégradées.
- Discrète réaction d'arrêt sur tous ces rythmes.
- Pas de réactivité à la S.L.I.
- Pourcentages de labilité du tracé pour les trois périodes : avant, pendant et après hyperpnée : 14, 64 et 24 %. Donc, nette augmentation pendant l'hyperventilation.

Conclusion : Tracé très altéré : Alpha lent et pointu, théta et delta bien fournis, surtout grande sensibilité à l'hyperpnée.

La gravité de l'atteinte oculaire exige l'intervention (sous couvert de la cortisone 25 à 50 mg) qui montre un crâniopharyngiome sous et rétro-chiasmatique. La malade sera ensuite traitée par cortisone (5-10 mg./j) et extrait thyroïdien (2 cg à 4 cg) et D.O.C.A. (2 inj. par semaine). Elle se porte bien, l'asthénie et la pâleur disparaissent, mais ne sera plus suivie par des E.E.G.

Obs. 2 : S... Jules, 53 ans

Hospitalisé au début de 1953 dans le Service du Pr. Decourt.

Vraisemblablement adénome chromophobe avec tableau du Panhypopituitarisme.

Le malade accuse :

Asthénie très intense, apathie, impuissance sexuelle remontant à plusieurs années.

A l'examen :

Pâleur impressionnante, perte importante du système pileux, atrophie des organes génitaux, La pression artérielle est basse.

La radio du crâne montre une selle turcique très agrandie, ballonnisée avec effondrement du plancher, usure des apophyses clinoïdes postérieures et de la lame quadrilatère.

Les examens biologiques révèlent

Anémie légère : 3.800.000

Cholestérolémie : 3 g.08, Na plasmatique : 3,05 g/l K : 0,177 g./l.

Elimination urinaire de F.S.H. abaissé : moins de 5 U.S./24h.

17 C.S. urinaire diminué : 2,9 mg., G.B.S.13 : 6,9 mg.

Le métabolisme de base abaissé (-22,9 %)

En Juillet 1953, devant baisse de la vision, on entreprend la radiothérapie, le malade refusant toute intervention. Dès la 3ème séance, apparaissent des complications graves (Céphalées, torpeur puis coma, stase papillaire) qui ne s'estompent qu'après une dizaine de jours.

Un seul E.E.G. est fait chez ce malade (Fig. 2 ... Pl. I....) avant le traitement cortisonique (10.8.53), on note une bradypsychie légère.

Alpha de 8 c/s, de 5 à 10 micro V., abondant et diffus, intriqué à un théta de 4 à 6 c/s, de 10 micro V. à prédominance antérieure augmentant légèrement sous hyperpnée.

Réaction d'arrêt : assez bonne sur l'alpha, médiocre sur le théta.

La labilité du tracé est négligeable sous tous pour les trois périodes : avant, pendant et après l'hyperpnée est respectivement de 15, 11 et 13 %.

Conclusion : Rythme cérébral lent, peu volté et diffus, habituellement rencontré dans le Panhypopituitarisme.

Différentes épreuves dynamiques ont été faites, mais qui n'ont pas été suivies par des E.E.G.

Obs. 3 : M.... Marie-Louise, 22 ans

Hospitalisée le 13.10.1958 dans le Service du Pr. Decourt où l'on fait le diagnostic du syndrôme Aménorrhée Galactorrhée (ou de Forbes-Albright)

Antécédents :

Cycle menstruel par l'administration des oestrogènes.

Accouchement avec hémorragies minimes en Mars 1956, suivi trois mois plus tard d'apparition spontanée des règles durant une seule journée.

Crises névropathiques avec pertes de connaissance probables, dont on a discuté l'origine comitiale.

Amaigrissement de 20 kgs (de 65 à 45 kgs) en 18 mois (1957-58) en suivant un régime.

A l'examen :

Pâleur intense, peau fine, pas de dépilation axillaire ni pubienne, pas d'hirsutisme non plus, galactorrhée.

La radio du crâne, le F.O. et les champs visuels sont normaux.

Les examens biologiques témoignent d'une insuffisance corticosurrénale et génitale sans carence thyroïdienne :

- Hypoglycémie légère (0,84g/l), numération-formule : G.R. : 4.020.000 G.B. : 6.400 avec neutrophiles 46 %, Eosinophiles : 8 %).
- Elimination urinaire des corticostéroïdes abaissée : 17 C.S. : 2,7 mg 17 O.H. : 1,3 mg, ainsi que celle de F.S.H. : inférieure à 5 U.S./24h.
- Tests biologiques de grossesse sont négatifs, les frottis vaginaux révèlent une atrophie de la muqueuse.
- Les épreuves dynamiques faites du 2ème au 5ème jour après les examens électriques, montrent une réponse nulle aux administrations des gonadotrophines chorioniques.

Par contre, les réponses sont normales à l'hyperglycémie provoquée et exagérée à la fixation thyroïdienne de 1.131 sous T.S.H.

1.- Courbe d'hyperglycémie provoquée (20.10.58) : 0,80, 1;90, 1,30 1, 0,78.

2.- Injection des Gonado-trophines chorioniques :

Urines	Avant Gonado-T-Ch. (17.10.58)	Après Gonado-T-Ch. (20.10.58)
Volume	570 cc	1780
Créatinine	0,40 g	0,61
Prégnandiol	0,4 mg	0,4
Folliculine	5 mg	5
17 C.S.	2, 7 mg	3,6
17 O.H.	1,3	-

3.- Fixation thyroïdienne de I_{131}

	3ème h.	6ème h.	24ème h.	48 h.
Avant T.S.H.	58 %	72	86	86
Après T.S.H.	83	90	92	94

Conclusion : Il s'agit donc d'un syndrôme Aménorrhée - Galactorrhée dont on peut discuter à l'origine un déréglement hypothalamo-hypophysaire.

E.E.G. : Deux tracés ont été faits à un mois d'intervalle.

1.- 1er E.E.G. fait le 17.9.1958 dans un autre laboratoire, le compte-rendu en est le suivant :

"Tracé généralement altéré montrant un contenu lent abondant, sans signes typiques de comitialité, sans signes en foyer".

2.- 2ème E.E.G. fait le 16.10.58 (Fig. 4 Pl. II)

Aucun traitement hormonal n'est encore institué :

a) Début de l'enregistrement (Fig. 4)

- Alpha pratiquement inexistant
- Théta Rolando-pariéto-occipital de 5 à 6 c/s, de 30 à 40 micro V., symétrique, irrégulier, assez abondant.
- Delta de 1,1/2 à 3 c/s, très rare, sur les régions antérieures.

b) Hyperpnée : (Fig. 4)

A la 2ème minute, surviennent des céphalées intenses, accompagnées de larmes, en même temps que le tracé devient plus ample, plus irrégulier et plus pointu, avec apparition de bouffées du

delta monomorphe antérieur de 2 à 2,1/2 c.s, environ 200 micro V. se généralisant et se dégradant vers les régions postérieures.

c) Après l'hyperpnée (Fig. 4), le tracé revient rapidement à son état antérieur avec réapparition de l'alpha occipital de 8 à 9 c/s, de 20 à 30 micro V.

- Réaction d'arrêt positive sur l'alpha, inexistant sur le théta.
- Réactivité occipitale sous S.L.I. est bonne et symétrique.
- Taux de labilité du tracé pour les trois périodes avant, pendant et après l'hyperpnée : 35, 60 et 36 % (Moy. : 43,6 %)

Donc, nette augmentation pendant l'hyperventilation.

Conclusion

- Hypersensibilité à l'hyperpnée, dont on peut discuter l'origine : il n'a pu être pratiqué un dosage concomittant de calcémie et de glycémie. (celle-ci est à 0,80 g., 4 jours plus tard
  Mais il n'y a pas de signes cliniques de tétanie.
- D'autre part, il n'existe pas d'hypothyroïdie mais hypogonadisme et hypocorticisme.
  Le taux des corticostéroïdes urinaires mesurées le lendemain est nettement bas : 17 C.S. : 2,7 mg - 17 O.H. : 1,3 mg.
- Par conséquent, on pourrait peut-être attribuer cette hypersensibilité à l'insuffisance surrénale, d'autant plus que le rythme alpha est lent, les surcharges théta et delta notables.

Obs. 4 V... Louis, 50 ans

Hospitalisé le 18.6.1959 dans le service du Pr. Siguier, pour un panhypopytuitarisme d'origine inconnue.

Le malade accuse

Une asthénie intense depuis deux ans avec troubles digestifs, impuissance totale, frilosité, apathie.

A l'examen :

- Pâleur marmoréenne, peau fine et sèche, dépilation axillaire, diminution de la barbe (se rase une fois par semaine), atrophie des organes génitaux, T.A. : 12/8, température : 37, 37°5.
- La radio du crâne montre que la plateforme sellaire est partiellement effondrée, spécialement dans sa portion paramédiane droite.
- A l'examen oculaire : F.O. et champs visuels sont normaux.

Les examens biologiques confirment l'insuffisance hypophysaire :

- Glycémie : 0,80 g. - Numération-formule : G.R. 4.150.000, G.B. : 6.400 avec Neutrophiles 45 % et Eosinophiles : 4 %.
- Elimination urinaire de F.S.H. abaissée (inférieure à 5 U.S./24 h.) ainsi que celle des 17 cs (1,7 mg/24 h.) et des 17 O.H. (traces)
- Métabolisme de base (- 9,9 %), fixation thyroïdienne de l'I_{131} diminué (5-9-17-20 %) ; elle remonte après T.S.H. à (31, 38-55 et 61 %)
- Test de Thorn est pratiqué 3 jours avant l'enregistrement de l'E.E.G. montre une réponse insuffisante.

	Avant A.C.T.H. (24.6.59)	Pendant A.C.T.H. (26.6.59)	Après A.C.T.H. (29.6.59)
17 C.S.	1,7 mg	4,5 mg	1,9 mg
17 O.H.	Traces	10,1 mg	2,4 mg
Créatinine	0,82 g	1,02 g.	0,72 g.

E.E.G. (29.6.59) - Fig. 3 Pl. I

Un seul tracé a été fait, aucune administration hormonale n'était encore institué, l'injection d'A.C.T.H. pour le test de Thorn a été effectuée trois

jours auparavant, mais son action est inexistante au moment de l'E.E.G.

- Théta de 6 à 6,1/2 c/s, de 40 à 60 micro V. diffus, très abondant
- Ondes lentes rolandiques de 3 à 4 c/s, de 50 micro V., très rares, assez régulières.
- Discrète réaction d'arrêt sur le théta
- Pas de modification sous hyperpnée et S.L.I.
- Pourcentage de labilité pour les trois période : avant, pendant et après hyperpnée : 23, 22 et 30 % (Moy. 25 %)

Conclusion :

Absence d'alpha, remplacé par un théta diffus, pas de sensibilité à l'hyperpnée ou à la S.L.I. Ce ralentissement général du tracé est tel qu'on le voit dans le panhypopituitarisme.

Bien que l'insuffisance cortico-surrénale soit sévère, il n'apparaît point d'hypersensibilité à l'hyperventilation.

Malheureusement, ce malade n'a pas eu d'autres E.E.G. pendant et après l'opothérapie.

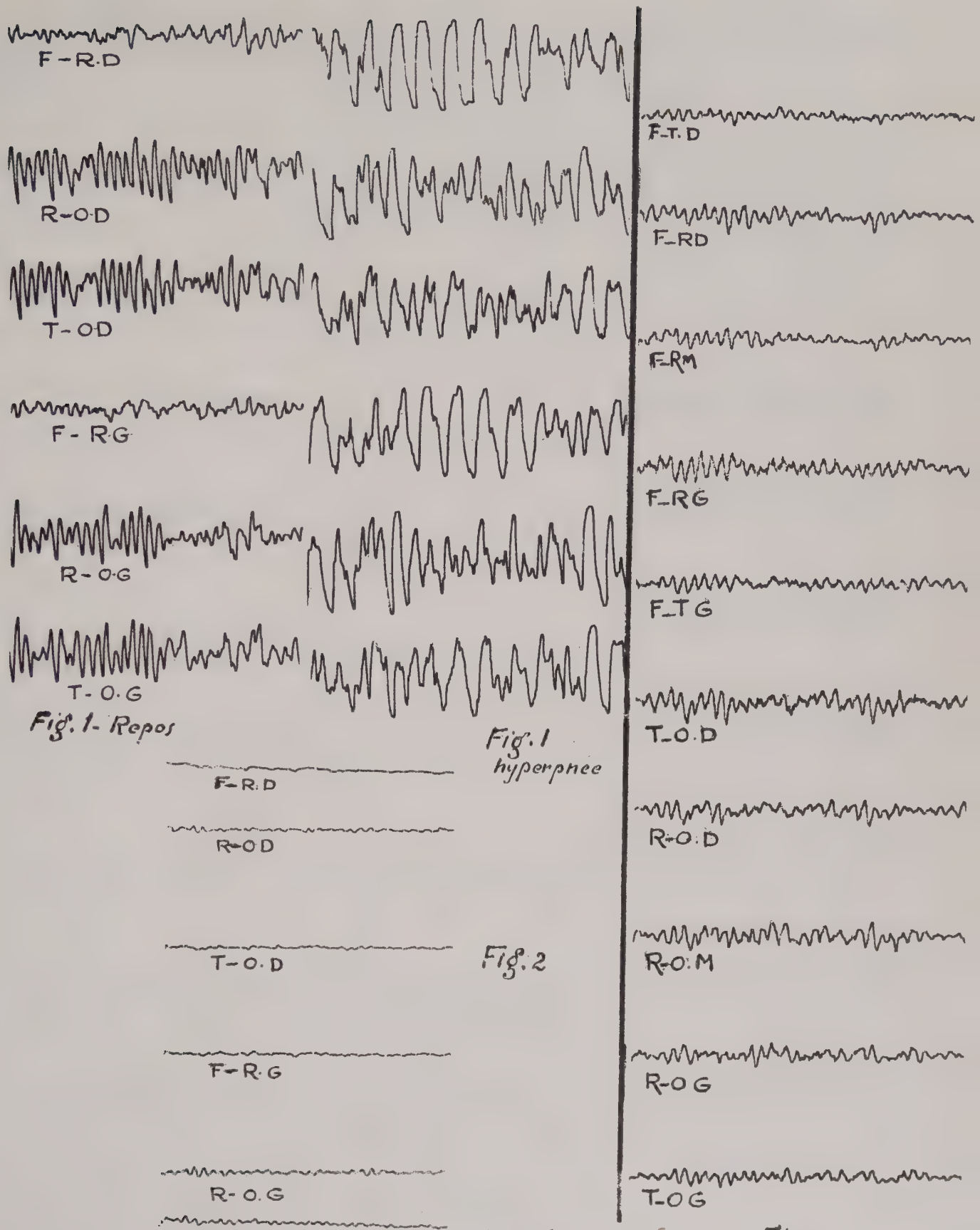


Fig. 1- Repos

Fig. 1 hyperpnee

Fig. 2

Fig. 3

PLANCHE I

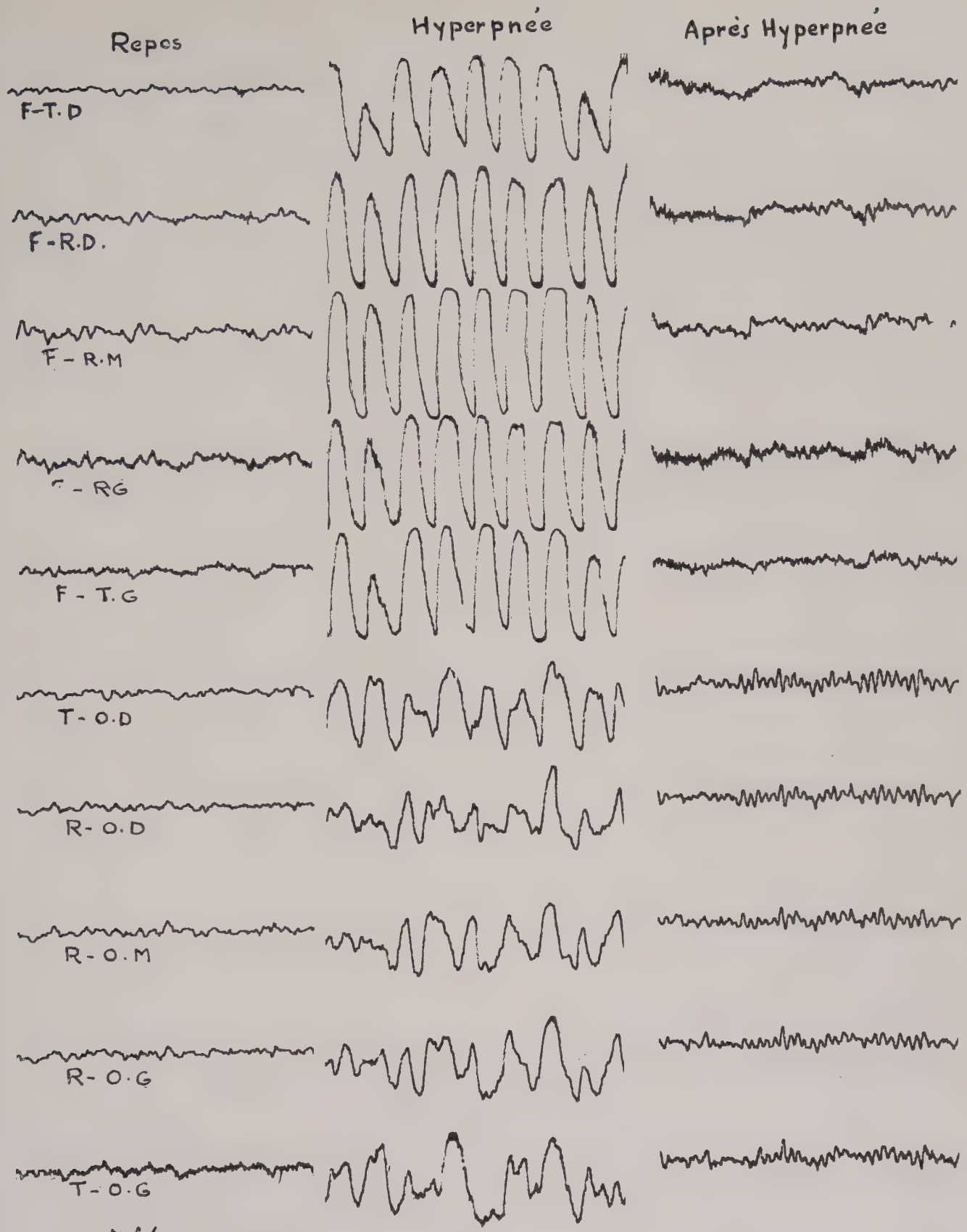


fig. 4

PLANCHE II.

CONCLUSIONS DU GROUPE I.-

On trouve à l'E.E.G. de ces 4 malades, un ralentissement de rythme de base avec présence d'un théta diffus à prédominance antérieure.

Deux malades sur quatre (2 femmes, âgées de 22 et 40 ans) présentent une hypersensibilité à l'hyperpnée avec un delta de très haut voltage (100 à 250 micro V.), généralisé ou à prédominance antérieure.

Les deux autres malades (2 hommes âgés de 50 et 53 ans) n'ont pas une telle sensibilité à l'hyperventilation.

Les deux éléments : âge et sexe sembleraient donc ici avoir une certaine relation avec la sensibilité à l'hyperpnée. Par contre, l'insuffisance corticO-surrénale n'est pas plus marquée chez les premières que chez les seconds.

GROUPE II

Trois malades qui ont tous présenté un coma hypopituitarien .

L'étude évolutive des E.E.G. sous opothérapie est ici particulièrement intéressante .

Obs. 5 : Un homme de 73 ans ayant présenté un coma hypopituitarien d'origine inconnue, chez qui l'action de l'hormonothérapie est manifeste .

Obs. 6 : Un homme de 51 ans qui pose exactement les mêmes problèmes que le précédent .

Obs. 7 : Où l'on remarque les modifications spectaculaires de l'E.E.G. et de l'état clinique chez un malade de 58 ans atteint d'une volumineuse tumeur de l'hypophyse et traité par de l'hydrocortisone .

OBSERVATION 5

B... Georges 73 ans, hospitalisé le 17-12-1960 (dans le service du Pr. Gilbert-Dreyfus) dans un coma hypopituitarien d'origine inconnue .

Le coma est à début brusque sans signes de localisation, sans fièvre chez le malade jusque là en bonne santé apparente . Devant l'aspect du malade (Pâleur intense, peau fine et sèche, raréfaction pilaire) et les données des antécédents (frilosité, constipation, asthénie intense, apathie, impuissance dès l'âge de 50 ans) le malade sera trachéotomisé et traité par l'opothérapie corticosurrénale et thyroïdienne .

L'état du malade s'améliore légèrement et lentement en 15 jours . La pression artérielle est 15 / 9 .

Les examens de laboratoire révèlent :

- Une très légère anémie (G.R. = 4.020.000, G.B. = 6.000 avec Neutrophiles 45 % et Eosino 9%) .
- Les électrolytes sanguins (Na = 3,14 g/l, K = 0,154 g/l, Cl = 3,64 g/l.) Urée sanguine = 0,23 g/l . Glycémie n'est pas faite .
- Elimination urinaire de F.S.H. abaissée (moins de 5 U.S. par 24 h.)
- Test de THORN à l'A.C.T.H. :

	Avant A.C.T.H.	Après A.C.T.H.
- 17 C.S.	3,25 mg par 24h.	6,4
- 17 O.H.C.S.	5,25 mg par 24h.	19;5

- Les champs visuels sont normaux .

Conclusion : Panhypopituitarisme d'origine indéterminée .

1er E.E.G. (3-1-1961) (fig. 5 a Pl. III)

Fait 15 jours après le début du coma, le malade présente encore des troubles de l'orientation temporo-spatiale .

Traité par de l'hydrocortisone (15 mg par jour), de la thyroxine (1/2 à 1 mg par jour) et des antibiotiques .

Rythme de base de 6 à 8 c/s, de 20 à 40 micro V., diffus, assez abondant .

Theta rythmique (fig. 5a) de 6 à 7 c/s généralisé qui dure 40 secondes, probablement en rapport avec une baisse du niveau vigile .

Delta de 1 à 3 c/s, de 20 à 80 micro V., souvent monomorphe, subcontinu, généralisé, à prédominance temporale gauche .

Réaction d'arrêt médiocre sur tous ces rythmes .

Pas de modification notable sous hyperpnée .

Tendance à la réorganisation du tracé par S.L.I; avec diminution des brady-rythmes .

Le tracé est assez labile, les trois chiffres de labilité : Avant, pendant et après hyperpnée sont de 30, 26 et 32 % (moy. : 30 %) .

Conclusion :

Bien que le malade soit sous opothérapie depuis 15 jours, on note cependant :
- Lenteur du tracé avec theta et delta diffus,
- Absence d'organisation topographique
- Labilité assez marquée .

On augmente les doses des hormones administrées . Cortancyl (20 mg par jour), Hydrocortisone (15 mg), Extrait thyroïdien (12 cg par jour) .

Malade se sent amélioré, au moment du 2e E.E.G., l'asthénie diminue (Il peut marcher normalement) . Il parle sans lenteur, il est bien orienté dans le temps et dans l'espace .

2e E.E.G. (30-1-1961), (fig. 5 b Pl. III) Un mois après le précédent .

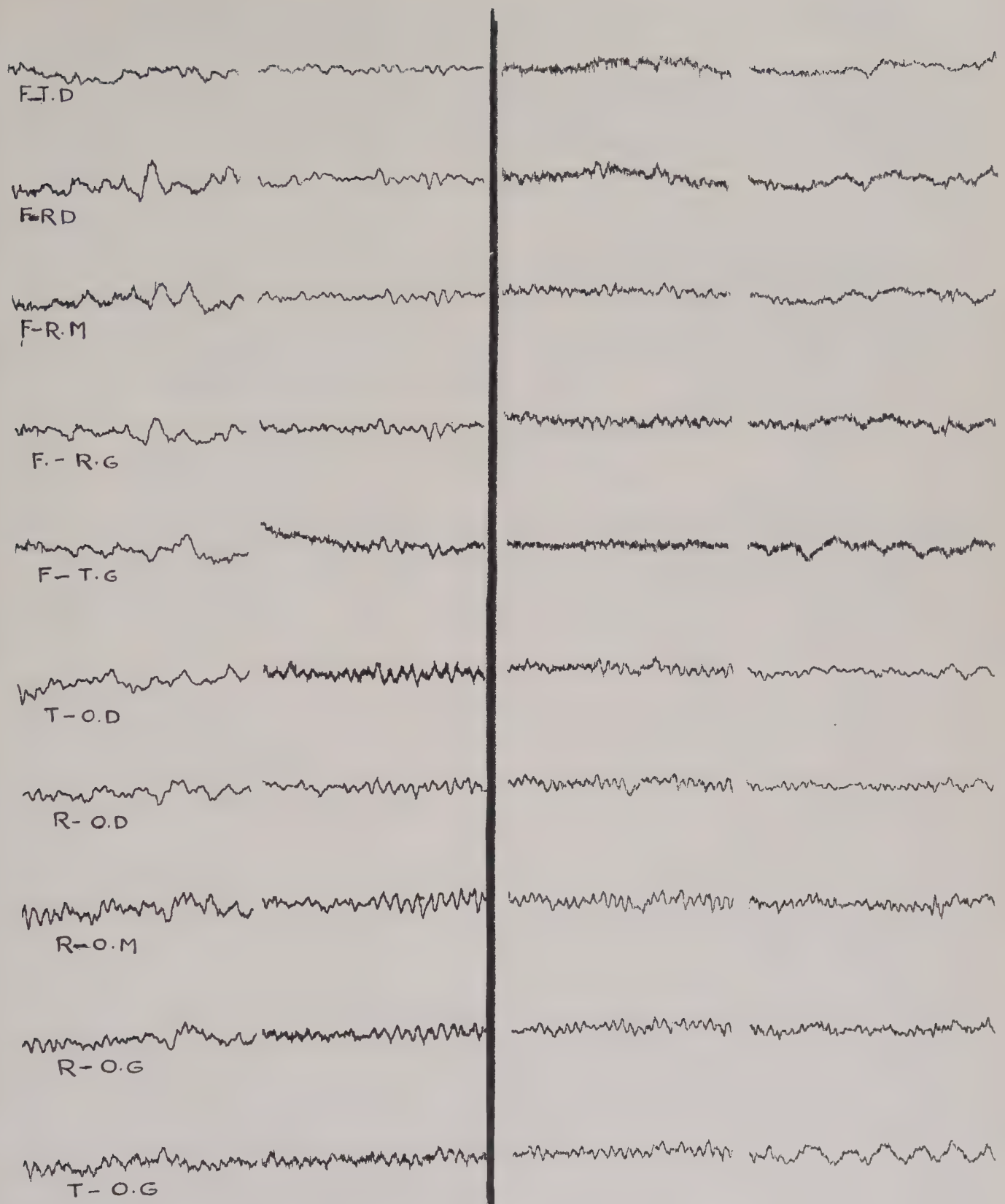
Traitement aux doses sus-mentionnées .

Alpha de 8 à 9 c/s de 20 à 40 micro V., un peu diffus, assez abondant .

Theta de 6,5 à 7 c/s, moins rythmique, généralisé , peu abondant .

Delta temporo-occipital gauche de 2 à 3 c/s, de 50 à 60 micro V., souvent rythmique (fig. 5 b) .

Bonne réaction d'arrêt sur tous ces rythmes .



Repos Theta rythmique

Fig 5 (a) PLANCHE III Fig. 5 (b)

Meilleure réactivité sous S.L.I., entrainement discret aux fréquences d'éclaires voisines de celle de l'alpha .

Pas de variations importantes de la vigilance, d'ailleurs, la labilité du tracé est diminuée de moitié . Les 3 chiffres sont de 14, 17 et 17 % (moy. 16 %) .

Conclusion :

Après 45 jours de la thérapeutique normonale, le tracé est nettement amélioré par rapport à celui pratiqué il y a 1 mois ; mais loin d'être normalisé .

- Accélération du rythme de base, diminution des rythmes lents qui gardent une prédominance temporale gauche .
- Meilleure organisation topographique .
- Il n'y a plus de variation du niveau vigile .

Les anomalies temporales gauches de cet E.E.G. sont peut-être en rapport avec l'âge (73 ans) . Mais cependant, elles sont bien importantes . Il est dommage de ne pas avoir pu suivre ce malade plus longtemps .

OBSERVATION N° 6

L... André, 51 ans, hospitalisé le 4-9-1954 dans le service du Pr Decour pour Panhypopituitarisme .

En 1944, l'intervention devant une atrophie optique révèle un kyste hématique de l'hypophyse associé à une arachnoïdite de la base .

En Juillet 1954, aggravation brusque des troubles oculaires, avec une grande insuffisance antéhypophysaire :

- Pâleur, dépilation axillaire et raréfaction des poils pubiens et de la barbe, cheveux fins et secs . Atrophie des organes génitaux .
- Asthénie intense et impuissance sexuelle depuis des années .
- Au fond d'oeil, décoloration des deux papilles . L'acuité visuelle est nulle à droite, 2/10 à gauche .
- Les examens biologiques viennent compléter ce tableau : la glycémie = 0,60 ; cholest érol = 3,05 g . Les électrolytes sanguins sont normaux (Cl. = 3g40, Na = 3,38, K = 0,180 g) .
- Elimination urinaire de F.S.H. diminuée (moins de 5 US. / 24h.), ainsi que celle des stéroïdes (17 cs = 2,1 mg, 17 O.H.C.S. = 2,9 mg) .
- Métabolisme de base abaissé (-37,5 %) .

1er E.E.G. (2-9-1954) (Fig. 6 a Pl. IV)

Le malade n'a encore aucun traitement, en particulier pas de corticoïde

- Rythme de base de 4 à 5 c/s, de 10 à 30 micro V., assez régulier et diffus .
- Nombreuses ondes lentes de 1 à 3 c/s, souvent de tendance rythmique, généralisées mais plus voltées et plus monomorphes en frontale, à prédominance gauche, nettement exagérées sous hyperpnée
- Réaction d'arrêt minime .
- Assez grande labilité du tracé . Les trois chiffres sont 30, 40 et 39 % (moy. 36 %) .

Le 12 Septembre, survient une torpeur puis un coma hypopituitarien : température est à 39°, vomissements, hypotension artérielle (10/6,5), Glycémie = 1,02 g, les électrolytes normaux .

Devant la raideur de la nuque, signe de Brudzinski, Babinski bilatéral, on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide clair, avec 1,40 g d'albumine /l, 17 lymphocytes /mm3 et nombreuses hématies .

Le malade est traité par cortisone 50 mg/ jour, A.C.T.H. = 150 unités, thyroxine 1 mg / jour, avec sérum salé isotonique 500 cc, Sérum glucosé 500, tonicardiaques et antibiotiques .

En 2 jours, l'état du malade s'est transformé, il sort de son coma et répond bien aux questions, faciès rosé, température normale, T.A. : 16/10, les signes neurologiques sauf les troubles oculaires disparaissent .

2e E.E.G. (20-9-1954) (fig. 6 b Pl. IV)

Fait 6 jours après la fin du coma (tracé obtenu sous nembutal : 360 mg en suppositoires, 20 minutes avant l'enregistrement) .

a.- Au début de l'examen électrique, le malade est encore vigile : tracé bien amélioré par rapport au précédent .

- Rythme de base 5 à 6 c/s, de 10 à 20 micro V., intriqué à du delta à 3 - 4 c/s très peu volté . Discrète réaction d'arrêt .
- Theta à 4 - 5 c/s sur les régions antérieures .
- La labilité du tracé prise avant l'effet hypnotique du Nembutal est presque négligeable (les 3 chiffres sont 16, 17 et 20 %, moy. 18 %)

b.- Tracé du sommeil :

Aspect peu modifié par rapport au tracé du sommeil normal, bonne labilité du tracé, bouffées lentes trop amples et pauvreté des spindles .

Conclusion :

Amélioration grâce aux corticoïdes, bien que le coma soit tout récent :

- Accélération d'un c/s du rythme de base ; disparition des grandes bouffées antérieures notées sur le 1er E.E.G., diminution des ondes lentes et de la labilité (cf. graphique 1) .

On diminue, progressivement la dose de l'A.C.T.H. jusqu'à 25 unités par jour à partir du 10 Octobre .

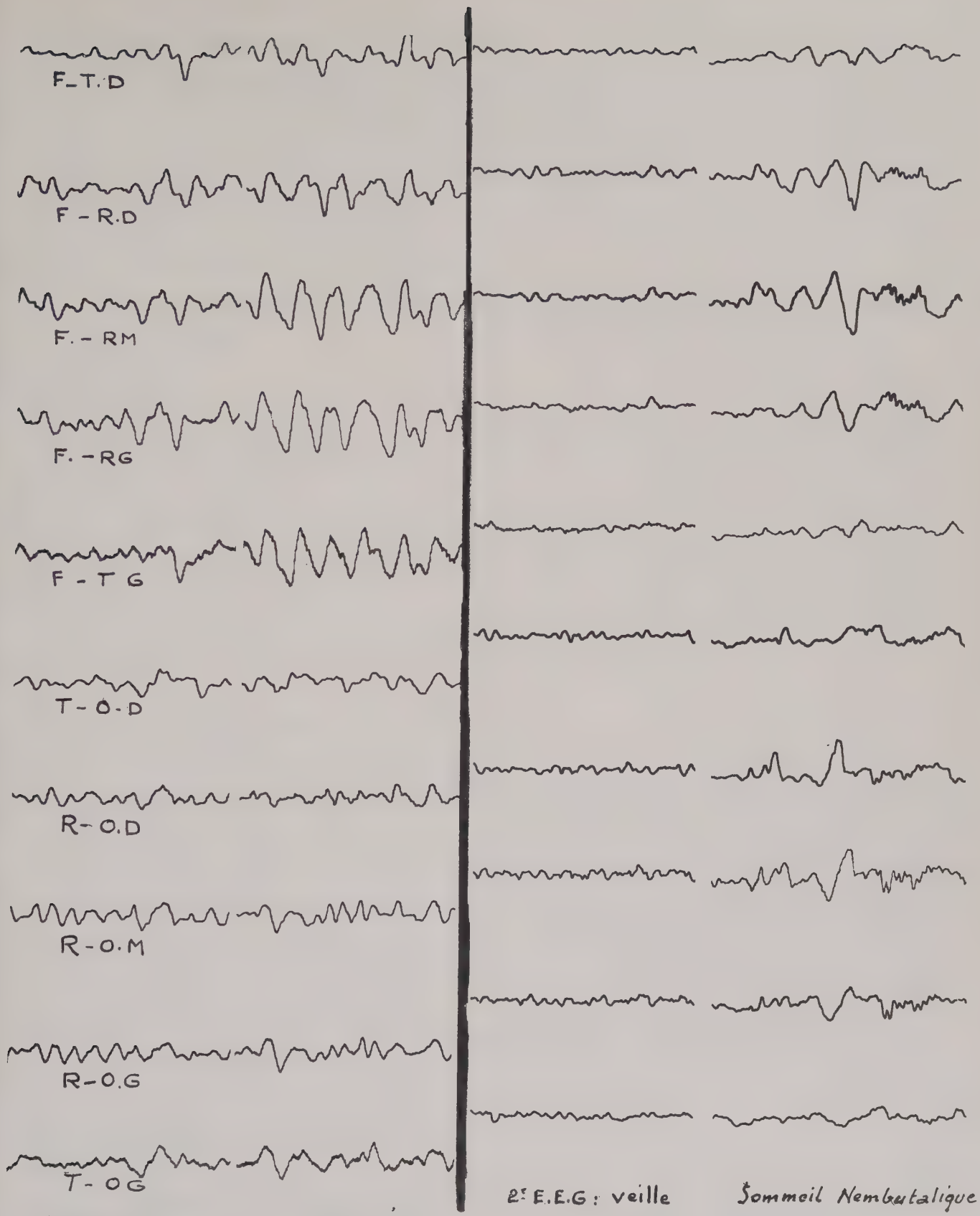


Fig. 6a

PLANCHE IV.

Fig. 6b

3e E.E.G. (21-10-1954) (fig. 6c Pl. V)

Rythme de base diffus de 4 à 6 c/s, de 10 à 20 micro V.

Delta de 2 à 3 c/s sur les régions antérieures devenant plus ample, plus nombreux et nettement monomorphe sous hyperpnée .

Réaction d'arrêt médiocre .

Pas d'entrainement sous S.L.I.

Augmentation de la labilité (les 3 chiffres sont 18, 35 et 31 % soit en moy. 28 %) .

Conclusion :

Nette accentuation de la sensibilité du tracé à l'hyperpnée et de la labilité ; peut-être la dose de lathérapeutique hormonale est insuffisante q

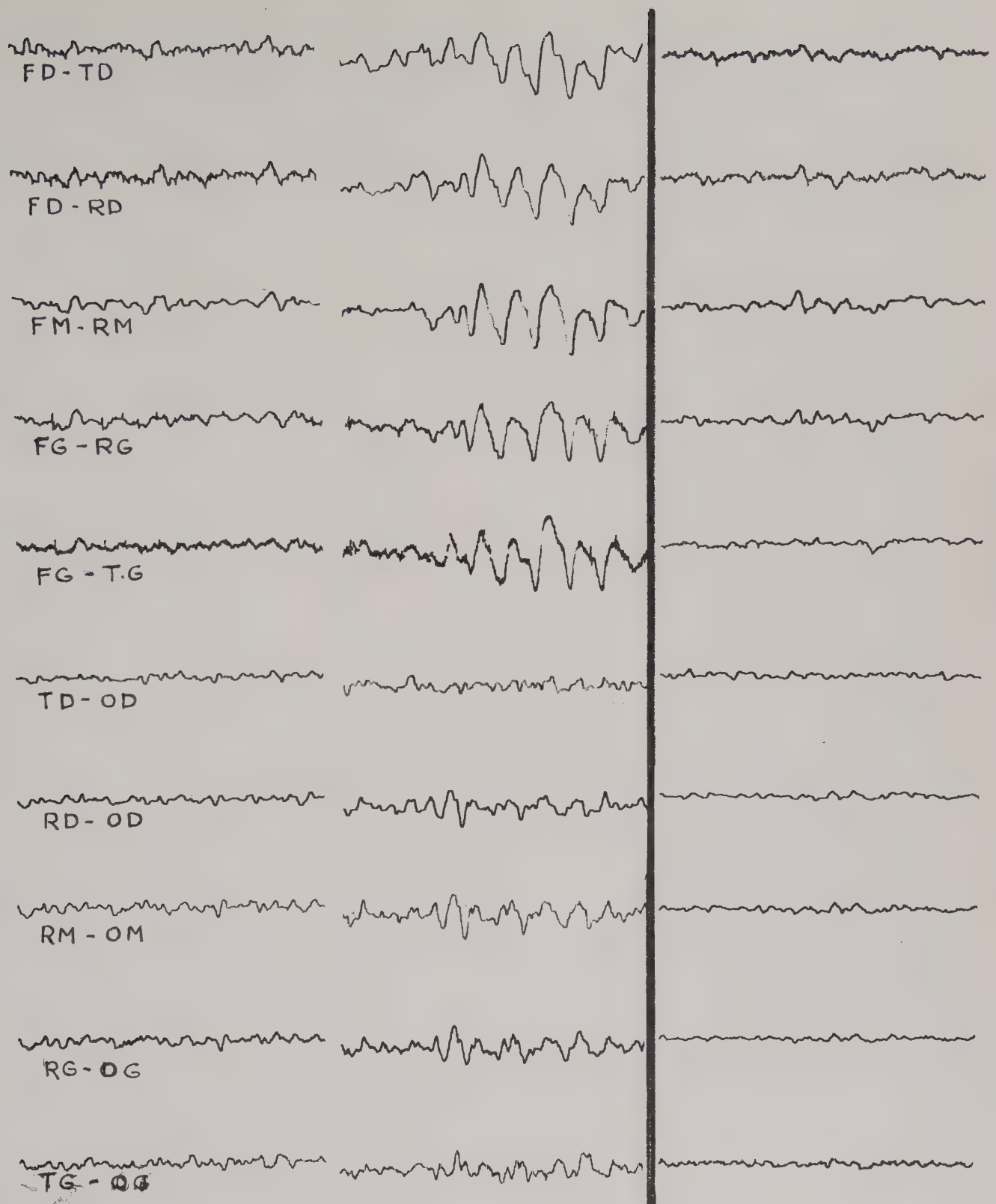
Le malade sera traité alors par de la cortisone 25 mg par jour et de l'extrait thyroïdien = 0,05 g par jour, mais toute opothérapie sera arrêtée, 6 jours avant le 4e E.E.G., en vue d'un bilan qui révèle un Panhypopituitarisme sévère ; la veille de cet E.E.G., une baisse du métagolisme de base (-37 %) et une anémie (G.R. = 3.160.000 / mm3) ont été retrouvées .

4e E.E.G. (20-12-1954) (fig. 6 d Pl. V)

Rythme de fond toujours diffus, de même fréquence et voltage que le précédent, mais la sensibilité à l'hyperpnée diminue (rares bouffées monomorphes antérieures), ainsi que la labilité (les 3 chiffres de labilité sont de 18,28, et 20 %, moy. 22 %) . Réaction d'arrêt inappréciable. Donc l'amélioration est discrète et très lente . Depuis, un traitement par de l'hydrocortisone (10 mg par jour), extrait thyroïdien (4 à 5 cg par jour) et propionate de testosterone (25 mg tous les 5 ou 7 jours) permet au malade de se porter très bien et de mener une vie normale . Il n'a d'ailleurs plus présenté d'accidents neurologiques, l'E.E.G. se serait normalisé aussi (nous n'avons pas revu ce malade) .

CONCLUSION (cf. graphique 1)

Nous avons eu des E.E.G. avant et 8 jours après le début du coma, mais non durant celui-ci . De toute façon, sous la thérapeutique hormonale, le



3° EEG : Repos

Hyperpnée

4° EEG : Repos

Fig. 6 c

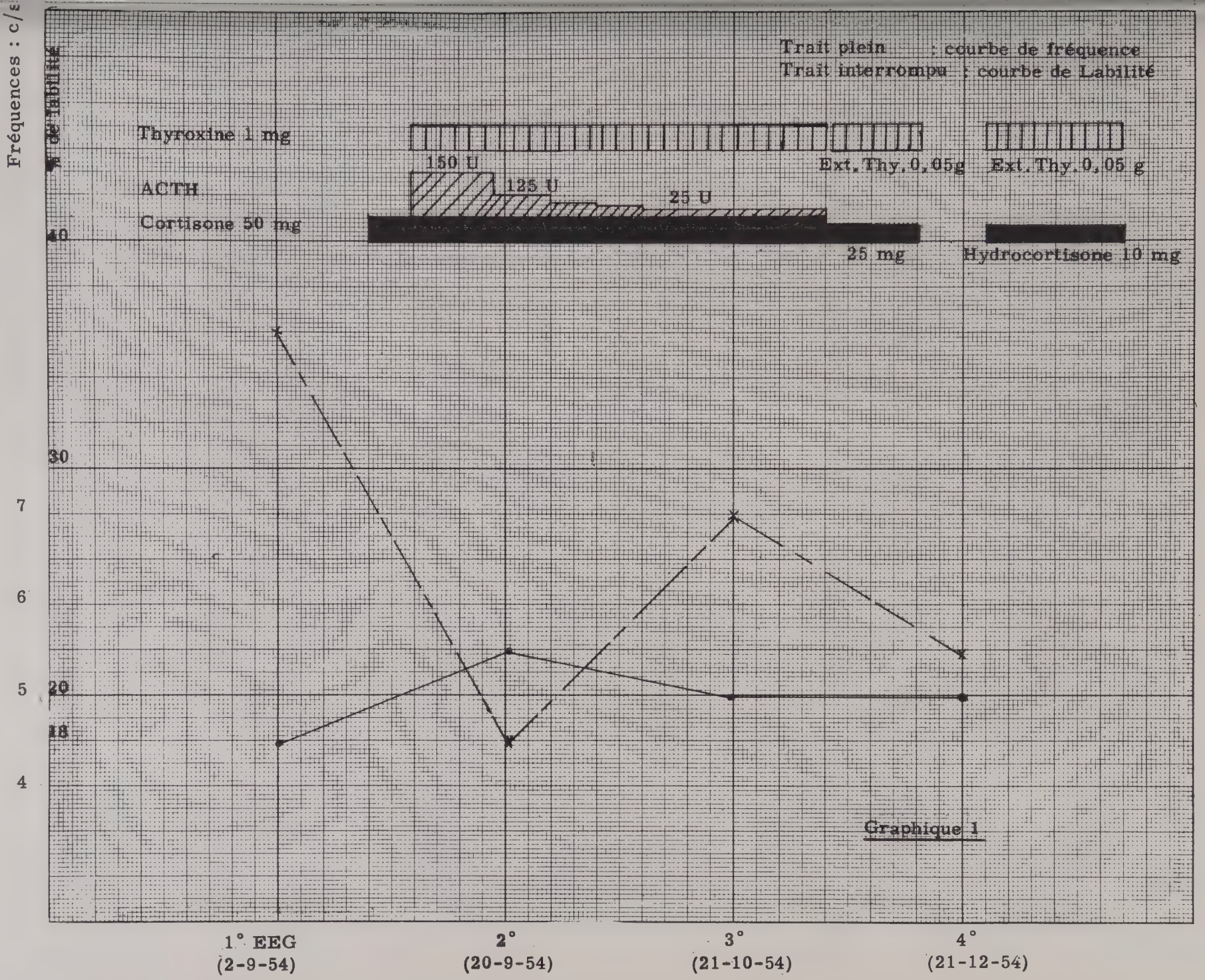
PLANCHE V

Fig. 6 d

2e E.E.G. s'est amélioré par rapport au 1er (disparition des grandes bouffées antérieures et réduction de moitié de la labilité) . Le chiffre assez élevé de la labilité (36%) lors du 1er E.E.G., pourrait donc être considéré comme annonciateur du coma . Le 3e E.E.G., est fait alors que le malade ne prenait que 25 unités d'A.C.T.H. ; le 4e E.E.G. est obtenu après arrêt de toute opothérapie depuis 6 jours . Il aurait fallu avoir peu après, un autre E.E.G., sans interruption hormonale .

Finalement, après 2 ans d'opothérapie, le dernier E.E.G. s'est normalisé .

Ici aussi, nous imputons, la remarquable régression des signes neurologiques et électriques du coma hypopituitarien à l'action de la corticothérapie sur les troubles du métabolisme de l'eau, d'origine hypothalamique .


Fréquences : c/s
Trait plein : courbe de fréquence
Trait interrompu : courbe de Labilité
Thyroxine 1 mg
ACTH
Cortisone 50 mg
150 U
125 U
25 U
25 mg
Ext. Thy. 0,05g
Ext. Thy. 0,05 g
Hydrocortisone 10 mg
40
30
20
18
7
6
5
4
1° EEG
(2-9-54)
2°
(20-9-54)
3°
(21-10-54)
4°
(21-12-54)

Graphique 1

OBSERVATION N° 7

R... Robert, 58 ans, hospitalisé le 17-3-1959, dans le service du Pr. Decourt, pour un Panhypopituitarisme par tumeur hypophysaire .

Histoire de la maladie

A 38 ans apparait une impuissance .

A 48 ans, se manifeste une insuffisance thyroïdienne qui évolue depuis trois ans, malgré l'extrait thyroïdien (apathie, torpeur) .

A 50 ans : baisse de l'acuité visuelle avec perte de la vision de l'oeil gauche .

Aggravation de l'hypopituitarisme depuis quelques mois : arrêt de toute activité, asthénie intense, subcoma 8 jours avant le 1er E.E.G.

A l'examen :

Pâleur intense, raréfaction pilaire, état subconfusionnel.

La pression artérielle est de 12/7 .

La radio du crâne montre une selle turcique, élargie, avec destruction des clinoïdes, calcification intrasellaire de la grosseur d'une cerise .

A l'examen oculaire, les papilles sont nettes mais pâles .

Les examens biologiques révèlent une anémie (G.R. = 3.590.000 / mm3), et une légère hypoglycémie (0,80 g/l) . Le taux des électrolytes sanguins est normal .

1er E.E.G. (19-3-1959) (fig. 7 a Pl. VI)

Traitement depuis 48 heures : Hydrocortisone 100 mg par jour, serum glucosé, antibiotiques . Etat subconfusionnel (ne gardera aucun souvenir de l'enregistrement du 1er E.E.G.) .

Theta de 4 à 4,5 C/S, de 20 à 50 micro V., diffus mais à prédominance pariéto-occipitale.

Delta mixte ou polymorphe de 1 à 2 c/s, généralisé avec prédilection fronto-temporale gauche .

Réaction d'arrêt médiocre sur tous ces rythmes .

L'hyperpnée n'a pu être faite, le pourcentage de la labilité du tracé est de 24% environ (il faut tenir compte que le malade est subconfus et pyrétiq La S.L.I. est sans effet .

Conclusion

Disparition de l'alpha, remplacé par un theta diffus et delta .

On continue la corticothérapie, l'état clinique s'améliore, bonne orientation temporo-spatiale .

La glycémie est de 0,85 g/l, le taux des électrolytes reste toujours normal, la T.A. = 13/6, la température de 37,5, le 2e E.E.G. est pratiqué 3 semaines après le précédent .

2e E.E.G. (7-4-1959) (fig. 7 b Pl. VI)

Sous traitement, depuis trois semaines, par de l'hydrocortisone et syncortyl . Modification spectaculaire du tracé :

Alpha occipital de 7 1/2 à 8 c/s, de 10 à 20 micro V., régulier et abondant .

Theta à 4 - 5 c/s et delta de 1 à 3 c/s, sur les régions antérieures, à prédominance gauche .

Bonne réaction d'arrêt .

Le pourcentage de la labilité pour les trois périodes avant, pendant et après hyperpnée est respectivement de 20, 30 et 24 % .

Aucune modification sous S.L.I.

Conclusion : Sous l'opothérapie par l'hydrocortisone, on assiste à l'amélioration frappante du tracé :

- Apparition de l'alpha
- Régression des ondes lentes
- Bonne organisation topographique
- Labilité inchangée (24,5 %)

On continue le traitement hormonal, le 3e E.E.G. (fig. 7 c Pl. VI), (14-5-1959), pratiqué 5 semaines après le 2e, est semblable à celui-ci, avec cependant, ralentissement de l'alpha et légère diminution de la labilité (24, 17 et 20 % ; moy. 20,3 %)

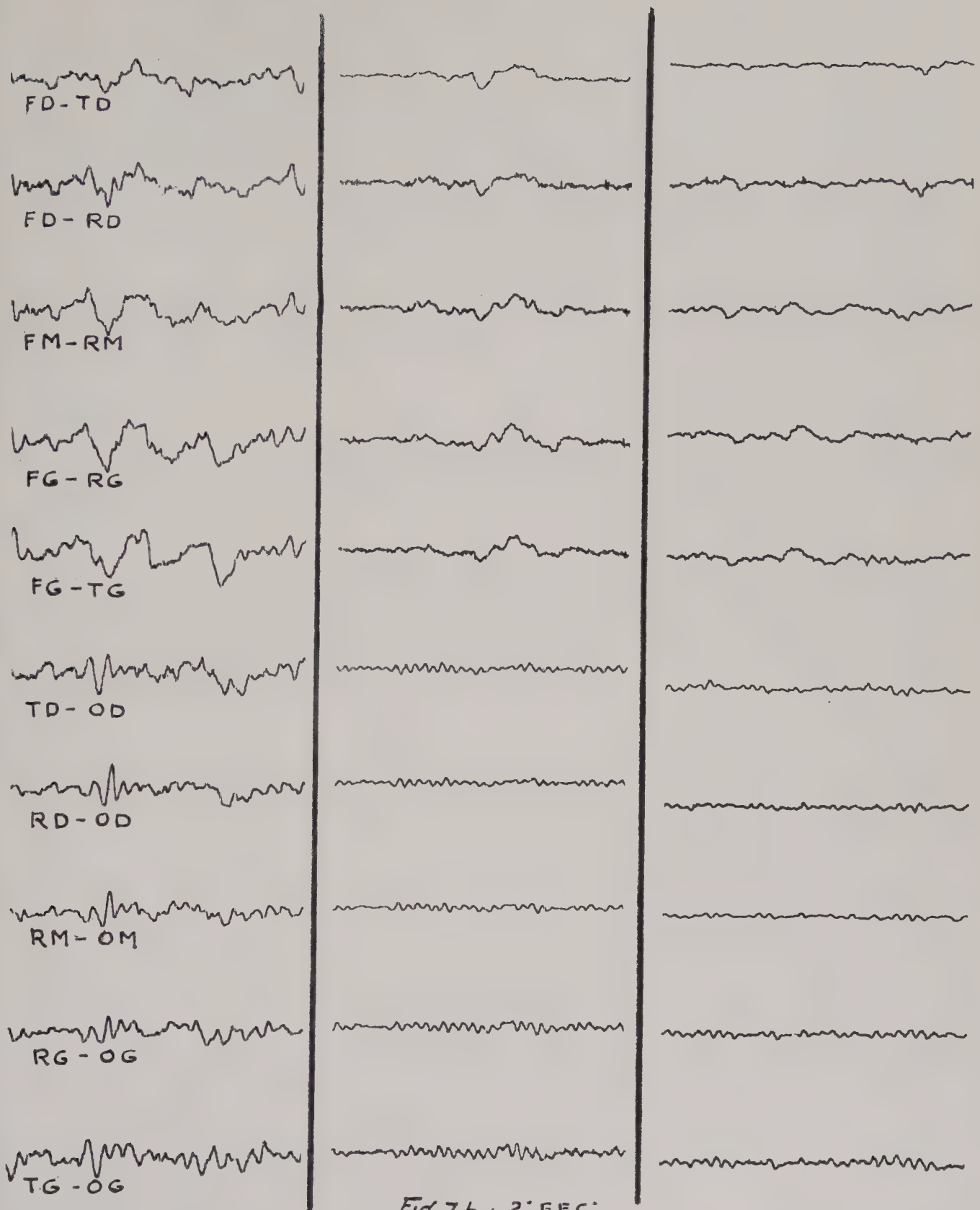


Fig. 7a : 1er EEG.

Fig. 7b : 2e EEG.

Fig. 7c : 3e EEG.

PLANCHE VI

Le 9-6-1959, le malade sera opéré à la Pitié, mais meurt après l'intervention .

Le compte-rendu opératoire signale :

Volumineuse tumeur de l'hypophyse qui s'étend à droite et à gauche dans les fosses temporales .

- A droite, la tumeur de la grosseur d'une noix, s'engage sous le nerf optique et la fente sphenoïdale .
- A gauche, énorme prolongement kystique de volume d'une grosse mandarine dans la fosse temporale gauche .

CONCLUSION

Malgré cette énorme tumeur hypophysaire, la thérapeutique par de l'hydrocortisone a amélioré de façon spectaculaire, l'état clinique et électrique du malade .

Nous imputons l'amélioration de l'E.E.G. de ce panhypopituitarien, pour une part importante, à l'action de l'hydrocortisone sur le métabolisme de l'eau dont nous avons discuté dans le chapitre "Essai sur la physiopathogénie des anomalies électriques du Panhypopituitarisme" .

CONCLUSION DU GROUPE II

Les 3 malades de ce groupe sont des hommes de plus de 50 ans et ont une insuffisance hypophysaire globale . Tous les trois ont présenté un coma hypopituitarien plus ou moins profond, guéri par la corticothérapie .

Selon la chronologie de l'enregistrement par rapport au Coma, l'E.E.G. a été fait après le coma dans l'obs. 5 ; avant et après dans l'obs. 6 ; pendant et après dans l'obs. 7 .

Au moment de la prise des tracés, les malades des obs. 5 et 7 étaient sous opothérapie, alors que celui de l'obs. 6 n'ayant encore reçu aucun traitement lors du 1er E.E.G. (avant le coma), était sous hormonothérapie lors du 2e (6 jours après la fin du coma), et du 3e E.E.G. ; enfin tout traitement était arrêté depuis 6 jours lors du 4e E.E.G.

ETUDE ANALYTIQUE DES E.E.G. DE CES TROIS MALADES SOUS HORMONOTHERAPIE

Le traitement consiste pour l'obs. 5 : hydrocortisone (15 mg par jour) et thyroxine (0,5 à 1 mg par jour) ; pour l'obs. 6 : cortisone (50 mg), A.C.T.H. (25 - 150 U.) et thyroxine (1 mg) ; pour l'obs. 7 : hydrocortisone (100 mg par jour) .

I.- FREQUENCE

Les tracés des malades des obs. 6 et 7 qui ont pu être enregistrés avant ou pendant le coma sont dépourvus d'alpha . Le rythme de base est entre 4 - 5 c/s .

Tous les malades de ce groupe ont un delta se localisant ou prédominant au niveau de l'hémisphère gauche (Temporo-occipital gauche dans l'obs. 5, fronto-temporal gauche pour les obs. 6 et 7).

Sous corticothérapie, tous présentent :

a) Accélération du rythme de base de 1 à 3 c/s, mais la réapparition ou l'enrichissement en alpha n'affectent que les obs. 5 et 7 . L'obs. 6 n'avait toujours pas un rythme au delà de 5 - 6 c/s sur un tracé pratiqué 4 mois après le coma ; mais un nouvel E.E.G. fait dans un autre laboratoire se serait normalisé .

b) Régression du theta et du delta .

II.- AMPLITUDE

Pas de changement appréciable sous opothérapie, le rythme de base reste stable entre 10 et 40 micro V.

III.- TOPOGRAPHIE

Le rythme de fond est diffus avant le traitement hormonal mais celui-ci engendre selon les cas une organisation topographique plus ou moins bonne .

IV.- LABILITE

L'opothérapie a entraîné une très nette diminution de la labilité (50 %) pour les malades des obs. 5 et 6, mais moins spectaculaire pour celui de l'obs. 7 (4 % seulement, si l'on compare la moyenne des chiffres et 13 % si l'on tient compte du taux de la labilité pendant l'hyperpnée) .

V.- REACTION D'ARRET

Chez tous les malades de ce groupe, elle est médiocre ou minime avant ou au début de la thérapeutique hormonale .

Son amélioration va de pair avec celle du tracé .

VI.- HYPERPNEE

Son effet est inappréciable dans les obs. 5 et 7 ; par contre dans l'obs. 6 il y a une nette sensibilité qui diminue cependant sous traitement . Il semble qu'elle soit en rapport avec l'insuffisance des hormones corticoïdes, car cette hypersensibilité baisse très nettement après l'administration d'assez fortes doses d'A.C.T.H. (150 U.) et de cortisone (50 mg) et augmente après diminution de l'A.C.T.H. (25 U. par jour) .

VII.- S.L.I.

La corticothérapie n'a pas d'action chez les malades des obs. 6 et 7, mais s'accompagne d'une discrète réactivité chez celui de l'obs. 5 .

GROUPE III

Obs. 8 : G... Joseph, 63 ans

Hospitalisé le 26.9.61 pour anémie et troubles digestifs.

En 1948 : intervention pour une tumeur cérébrale, probablement adénome hypophysaire sur laquelle nous n'avons pas pu avoir de précisions. Depuis, aucun traitement n'est institué.

Le malade accuse :

- Asthénie très intense, empêchant la marche et la station debout.
- Apathie, lenteur de la parole, somnolence, céphalées.
- Troubles digestifs variés (anorexie, constipation)
- Enfin, perte de la libido.

A l'examen

- Pâleur marmoréenne diffuse, dépigmentation des mamelons et des organes génitaux, peau sèche avec des rides fines, dépilation axillaire et pubienne totale, cheveux et barbes rares et fins, testicules petits et mous avec verge de petite taille. Enfin, la tension artérielle n'est pas diminuée (17/8) et la température est à 37°.
- La radio du crâne montre une selle turcique enfoncée. Au F.O. les papilles sont pâles, les champs visuels impossibles à effectuer.

Les examens biologiques pratiqués du 27 Septembre au 3 Octobre (Veille du 1er E.E.G.) sont les suivants : (le traitement hormonal ne commence qu'à partir du 9 Octobre).

- Glycémie : 0,60 g/l mais facilement relevée à 1 g. grâce à quelques cuillérées à soupe de sirop de sucre quotidien.
- Hyperglycémie provoquée : 0,96g - 1,66 g. - 1,25
- Numération-formule : G.R. 3.000.000, G.B. : 13.800 avec Neutrophiles : 86 %, Eosinophiles : 4 %, Monocytes : 7 % - Hg : 50 % V.G. : 0,8.
- L'ionogramme est perturbé : Hyponatrémie : 2,84g par litre ; Cl : 3,24 g ; hypokaliémie : 130 mg/l, remontant après la correction par apport quo-

tidien de 3 g. de Clk. On aura alors : k : 205 mg /l, Na : 2,98 g/l et Cl : 3,34. Calcémie : 82 mg/l.

Le jour de l'enregistrement du ler E.E.G., on pratique un examen du métabolisme de base (diminué à - 27 %) et un dosage des corticoïdes plasmatiques qui montre un taux paradoxalement élevé (17 O.H. : 18 mg).

En résumé, les examens faits avant le ler E.E.G. confirment le Panhypopituitarisme, mais 3 faits étonnent : T.A. : 17/8, Glycémie facilement relevée à 1 g. et les corticoïdes plasmatique élevés :18 mg.

ler E.E.G. (4.IO.I96I) (Fig. 8a - Planche VII) avant toute opothérapie

- Rythme de base de 5 à 6 c/s., de 20 à 30 micro V., un peu plus ample à droite qu'à gauche, abondant et diffus.
- Réaction d'arrêt incomplète
- Réactivité médiocre sous S.L.I.
- Somnolence marquée (Fig. 8a - Planche VII) ; établissement même d'un véritable sommeil avec ses figures habituelles. (Spindles au vertex, complexe K, réactions d'éveil diffuses, ralentissement de la respiration et des pulsations).

Conclusion

Disparition de l'alpha, remplacé par un théta peu volté et diffus.
Fluctuation de l'état vigile, traduite par extrême labilité du tracé.

Le 8 Octobre : vers 15 heures le malade sombre progressivement dans le coma avec apparition d'une hémiplégie gauche et déviation du regard vers la droite. Le taux des électrolytes sanguins est amélioré : Cl : 3,34 g/l, Na : 2,94 g/l, K : 205 mg/l ; Numération-formule : G.R. : 3.I00.000, G.B. : 26.800 avec Neutrophiles : 93 %, Eosinophiles : 2 % ; Hg : 58 % , V.G. : 0,91.

Le 9 Octobre Le coma devient de plus en plus profond, le malade ne répond plus aux excitations diverses.
A 10h.45, institution du traitement hormonal (hydrocortisone 100 mg, cortisone 100 mg), la glycémie est à 1g.20, le 17 O.H. plasmatique est 48 mg. à 10h.30, et 100 mg. à 11h.20.

Le 2ème E.E.G. est pratiqué à 10h.30 (Fig 8^{b}, Planche VII)

- Rythme de base de 6 c/s, de 10 à 20 micro V., assez abondant.
- Delta mixte fronto-temporo-rolandique droit dépassant la ligne médiane.

Le 10 Octobre : aggravation

Le 11 Octobre à 18h.45 : Mort par collapsus dans le coma malgré les corticoïdes en I.V. et I.M., sérum glucosé, thyroxine I.V., chloral et les antibiotiques.

A l'autopsie, on découvre un cancer à l'estomac, nous n'avons pas encore les résultats des examens macroscopique et microscopique du cerveau.

CONCLUSION :

- Le 1er tracé est tel qu'on le voit dans le panhypopituitarisme : alpha disparu, remplacé par du théta, labilité extrême avec sommeil spontané. Mauvaise organisation topographique.
- Le 2ème tracé fait dans le coma, précise un foyer hémisphérique droit en rapport avec l'hémiplégie gauche. L'hydrocortisone instituée pour la première fois chez ce malade depuis son opération (il y a 14 ans) n'a aucun effet clinique ni électrique sur ce coma. Peut-être faut-il croire que le stade de la réversibilité des perturbations du métabolisme cellulaire est dépassé.

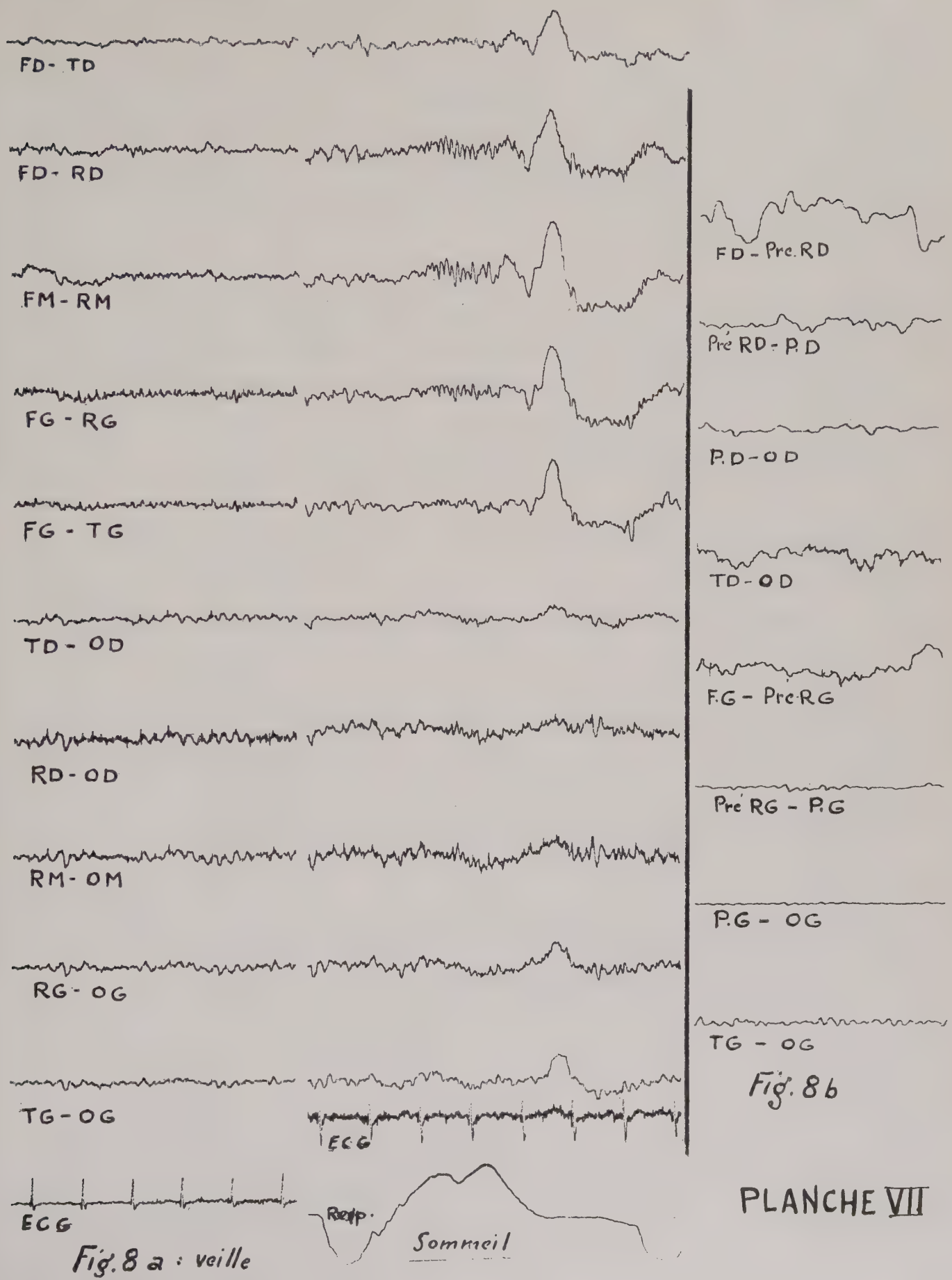


Fig. 8 a : veille

Fig. 8 b

PLANCHE VII

GROUPE IV

Comporte 5 malades (observations : 9, 10, 11, 12, 13), suivis sous opothérapie pendant une période plus ou moins longue avec étude évolutive des E E G dont certains ont pu être pratiqués au cours des épreuves dynamiques :

Obs. 9 : Un homme de 53 ans, atteint d'un Panhypopituitarisme d'origine tumorale (Adénome chromophobe probable) suivi pendant 3 mois avec 4 E E G .

Obs. 10 : Une femme de 58 ans, présentant un syndrome de SHEEHAN, suivie pendant 3 ans avec 5 E E G .

Obs. 11 : Un homme de 51 ans, Panhypopituitarisme d'origine inconnue, suivi durant 5 ans avec 5 E E G .

Obs. 12 : Une femme de 28 ans, Panhypopituitarisme par Adénome chromophobe opéré dont l'étude E E G est particulièrement intéressante, car suivie depuis le stade préopératoire (il y a 2 ans) où l'insuffisance glandulaire était discrète (à forme d'hypocorticisme léger) mais nettement aggravée (à forme globale) depuis l'intervention (5 E E G)

Obs. 13 : Un homme de 50 ans, hypopituitarisme à forme génitale, d'origine tumorale, suivi depuis 3 ans avec 12 E E G dont la moitié environ faite au cours des épreuves dynamiques .

OBSERVATION N° 9

D... Henri, 53 ans, hospitalisé le 6.7.60 dans le service du Pr DECOURT pour un panhypopituitarisme avec triple insuffisance glandulaire (Thyroïdienne, gonadique et surrénale) semblant être dû à un adénome chromophobe .

Sur le plan clinique, le malade accuse :

- Nausées et vomissements, symptômes initiaux qui ont imposé une intervention explorqtrice à la recherche d'une lésion gastrique .
- Frilosité, baisse de la libido associées à une asthénie intense .

A l'examen :

Pâleur marmoréenne diffuse des téguments, peau fine, sèche et froide, cheveux secs, parole lente, voix rauque . La température est 37° . Atrophie des organes génitaux avec les testicules petits et mous, raréfaction de pilosités pubienne et axillaire . Enfin, hypotension artérielle (8/5) . F.O. et champs visuels au Goldman sont normaux . La radio du crâne montre une selle turcique un peu évasée et élargie avec flou de la lame quadrilatère .

Les examens biologiques pratiqués aux moments des deux premiers E E G précédant l'hormonothérapie révèlent :

1.- Epreuves statiques

- Numération - Formule (G.R. = 4.080.000, GB = 6000 avec Neutrophiles 39 %, Eosino = 6 %, Lymphocytes = 14 %) Hg = 80 %
- Glycémie = 0,80 - 0,90 g/l, cholestérol = 1,5 à 2 g .
- Eléctrolytes sanguins : Cl = 3 g44

  Nas = 2,98 Na.G = 0,55 NaT. = 2,13

  K.S = 0,200 K.G. = 3,14 K.T = 1,23
- Elimination urinaire des 17 CS = 0,2 mg, 17 OHCS = 0,3 mg, F.S.H. inférieur à 5 U.S / 24 H.
- Métabolisme de base (- 25 %)

Donc légère anémie, abaissement de métabolisme de base, nette diminution des stéroïdes urinaires et de F.S.H.

2.- Epreuves dynamiques

- Courbe d'hyperglycémie provoquée faite le 22.7.1960 (soit 13 jours après le 2e E E G et 4 jours avant le 3e) est un peu "plate" (0,72 g - 0,96 - 1,10 - 1,02 - 0,98 g)

- Test de Thron pratiqué le 20.7.1960 (soit 6 jours avant le 3e E E G) montre une réponse presque nulle des corticosurrénales :

Résultats dans 24 heures	Avant ACTH	Après ACTH
- Volume urinaire	460	1420
- Créatinine	0,62 g	0,80
- 17 CS	0,2 mg	0,6
- 17 OHCS	0,3 mg	1,5

- Diurèse provoquée révèle un retard considérable de l'élimination d'eau .

1er et 2e E E G faits les 1.7.60 et 8.7.60 sont semblables (fig. 9a Pl. VIII), le malade n'étant pas encore traité .

- Rythme de base fait d'un theta de 4 à 5 c/s, de 10 à 40 micro V, diffus et abondant .

- Hautes bouffées d'ondes lentes de 2 à 2 1/2 c/s, de tendance monomorphe à prédominance antérieure .

- Bonne réaction d'arrêt sur le theta, discrète sur le delta .

- Pas de modification sous hyperpnée et à la S L 1 .

Conclusion

- Theta généralisé de 4 à 5 c/s ayant la réactivité de l'Alpha, mais avec une topographie plus diffuse .

- Bouffées delta monomorphe, sans que l'on puisse noter l'existence de troubles de la conscience ; d'ailleurs, le pourcentage de la labilité du tracé est faible . (Avant, pendant et après l'hyperpnée, il est respectivement de 10 %, 17 % et 28 %, moy. = 18,3 %)

A partir du 25 Juillet, le malade est traité par l'hydrocortisone (20 puis 30 mg par jour) et syncortyl 5 (deux injections intra musculaires par

semaine) avec quelques arrêts pour permettre de pratiquer les examens biologiques .

3e E E G (26.7.60 fig. 9 b Pl. VIII) est fait 24 heures après le début du traitement par l'hydrocortisone 20 mg par jour . Un seul dosage est pratiqué, celui des électrolytes sanguins (le 25.7) qui montre :

Cl = 3g20 Na ≑ 2,80 K = 0,176 g/l

A l'E E G :

- Rythme de base est accéléré d'1/2 à 1 c/s . Il est de 4 à 6 c/s, mais très mal topographié . Une légère prédominance occipitale apparait .
- Surtout, disparition des hautes bouffées de delta monomorphe antérieure .
- Meilleure réactivité à la S L I .
- La labilité du theta est pratiquement inchangé (10.- 17 - 25 %, moy. = 17,3 %)

Conclusion

24 heures après l'institution de l'hydrocortisone, le tracé est amélioré de façon spectaculaire, surtout dans sa fréquence . Son organisation topographique est un peu mieux .

Nous discuterons dans le chapitre de physiopathogénie, du mécanisme et de la signification de ces anomalies électriques . Nous attribuons l'effet E E G de l'hydrocortisone chez ces panhypopituitariens à son action contre l'oedème cérébral, localisé de préférence à la base, par suite des perturbations du métabolisme de l'eau .

On continue la corticothérapie et en 2 à 3 mois, l'état du malade s'améliore considérablement tant au point de vue clinique que biologique : reprise de 8 kgs, régression de l'asthénie et de la pâleur, les pommettes deviennent rosées, la tension artérielle (11/7), l'élimination urinaire de F.S.H. s'est normalisée (entre 5 et 25 U.S. par 24 H.), les électrolytes sanguins ne montrent pas d'anomalies importantes (Cl ≑ 3,40, Na = 3 g, K = 0,176 g) . La fixation thyroïdienne de I_{131} est normale (11 % - 16 % - 32 % - 34 %)

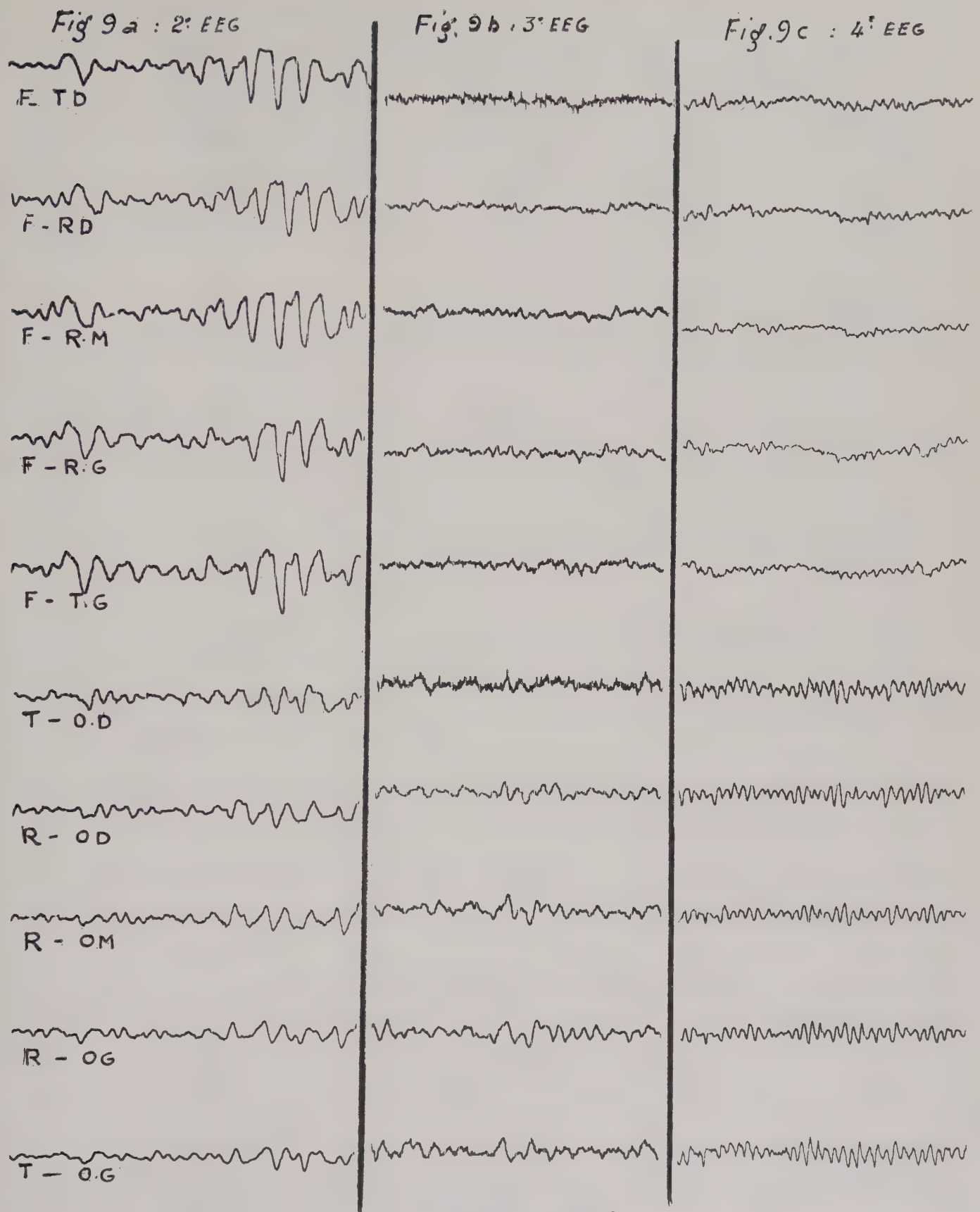


PLANCHE VIII

Réponse à l'ACTH s'est beaucoup améliorée :
(épreuve faite 11 jours avant le dernier E E G)

Résultats des 24h.	Avant ACTH	Après ACTH
- Volume urinaire	1420	720
- Créatinine	1,28	1,28
- 17 C S	2,4	10,5
- 17 OHCS	0,6	31,5

Le malade sort de l'hôpital le 26.10.60, jour de l'enregistrement du dernier E E G de contrôle (traitement : Hydrocortisone 20 mg par jour)

4e E E G (26.10.60) (Fig. 9 c Pl. VIII)

- Alpha de 8 à 8, 1/2 c/s, de 20 à 50 micro V, assez bien modulé, à prédominance occipitale, diffusant légèrement en rolandique .
- Disparition totale du delta, raréfaction très notable du theta .
- Meilleure réactivité à la S L I .
- Le pourcentage de la labilité est négligeable (respectivement 10 %, 15 % et 15 % pour les trois périodes avant, pendant et après l'hyperpnée ; moy. 13,3 %)

Conclusion : (cf. graphique 2)

Après trois mois de traitement par l'hydrocortisone, le tracé est à la limite de la normale (rythme de base un peu lent et diffus) .

L'intérêt de cette observation réside dans :

1.- L'aspect particulier de l'E E G à la période de grande insuffisance endocrienne .

Disparition de l'alpha remplacé par un theta diffus à 4 - 5 c/s . Certains caractères de celui-ci et son accélération sous l'hydrocortisone pourraient le faire considérer comme un alpha lent .

Quelques auteurs, en particulier Storm van Leeuwen, ont déjà insisté à ce sujet .

Surcharge de bouffées monomorphes . Par contre, la labilité du tracé est assez minime et la réactivité bonne .

2.- La concordance des données électriques, cliniques, biologiques et thérapeutiques :

- L'étude évolutive des E E G en fonction du traitement en particulier cortisonique .

- Rapidité avec laquelle le tracé répond à cette thérapeutique est caractéristique (disparition des grandes bouffées monomorphes en 24 heures) .

- Amélioration et normalisation quasi totale du tracé après trois mois de traitement par l'hydrocortisone, avec régression des ondes lentes, réapparition des rythmes physiologiques et meilleure organisation topographique .

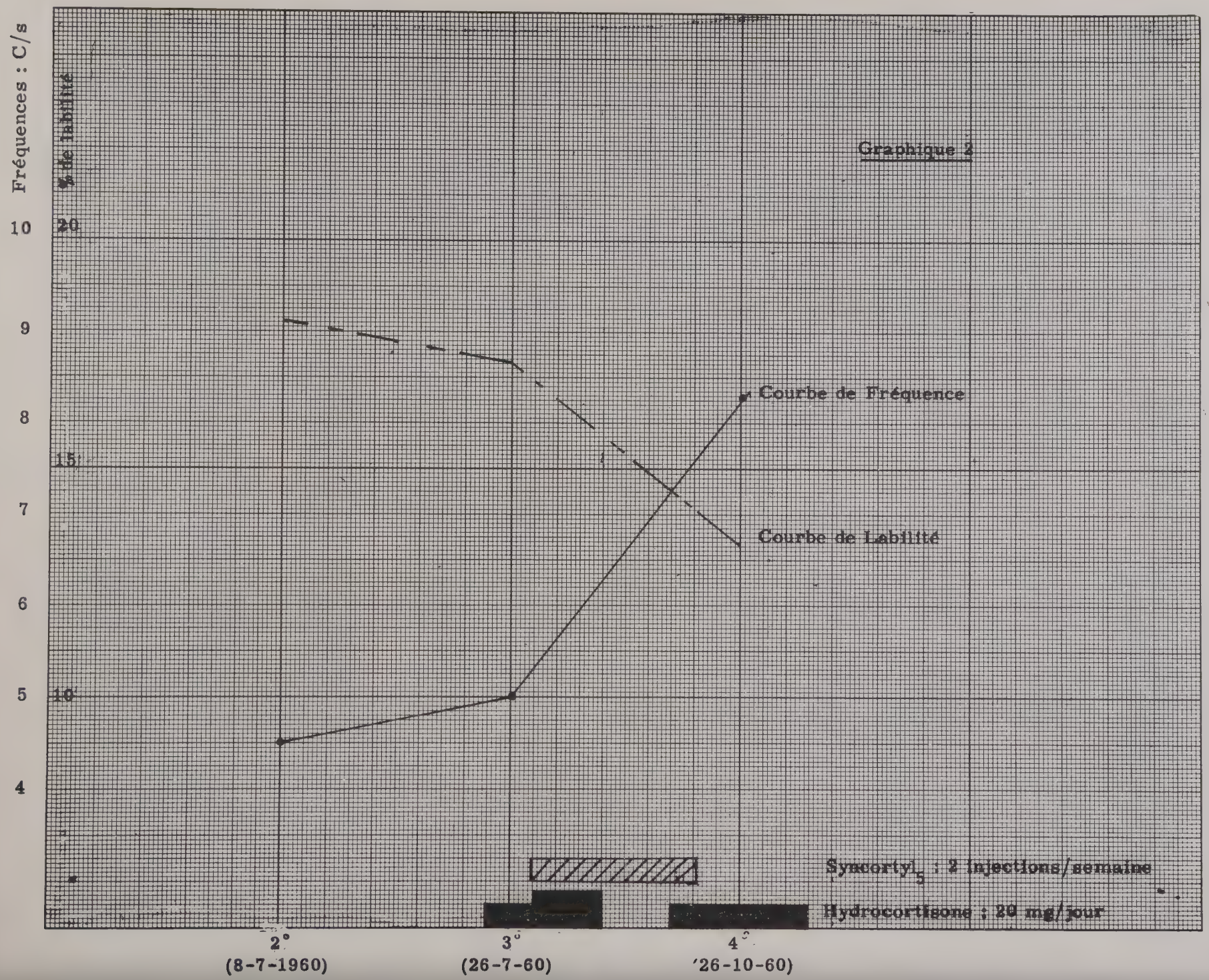
3.- L'absence de troubles de conscience, en particulier pendant les enregistrements E E G .

Dans cette observation, les phénomènes les plus marquants dans l'évolution du tracé, au cours de l'amélioration par la thérapeutique sont :

- Accélération du rythme occipital,

- Spatialisation du rythme de fond,

Le phénomène de la labilité est vraiment peu notable, dès le début . Il s'atténue cependant au cours de l'évolution, surtout après l'hyperpnée .


Fréquences : C/s
% de labilité
Graphique 2
10
20
9
8
15
7
6
5
10
4
Courbe de Fréquence
Courbe de Labilité
Syncortyl5 : 2 injections/semaine
Hydrocortisone : 20 mg/jour
2°
(8-7-1960)
3°
(26-7-60)
4°
(26-10-60)

OBSERVATION N° 10

TCH... Germaine, 58 ans, hospitalisée le 27.8.1956, dans le service du Pr DECOURT .

La malade accuse :

Apathie, lenteur de la parole, légère bradypsychie, pas de frilosité . Asthénie importante, rendant la marche difficile .

Antécédents :

Mariée à 24 ans, deux avortements spontanés de 6 semaines et une grossesse normale à 26 ans ; pas de précision sur l'importance des hémorragies du post-partum ; aussitôt après l'accouchement, commencent les troubles des règles, pour abourir à une aménorrhée complète et rebelle aux traitements hormonaux dès l'âge de 30 ans .

A l'examen : Aspect hypopituitarien typique :

Pâleur intense, peau fine et luisante .

Chute totale des sourcils, des poils pubiens et axillaires depuis une dizaine d'années .

La pression artérielle est normale (15/11)

Examen oculaire (F.O., champs visuels) et la radio du crâne s'avèrent normaux .

Les examens biologiques (glycémie, numération - formule, électrolytes), pratiqués le lendemain du 1er E E G sont normaux à l'exception du métabolisme de base (- 25 %) et du taux de F.S.H. urinaire (inférieur à 5 U.S.) .

D'autres dosages et épreuves dynamiques ont été effectuées à distance du 1er E E G , mais n'ont pas été suivis par des examens électriques. Ils confirment les insuffisances thyroïdienne et surrénale .

5 E E G ont été faits en 3 ans

1er E E G (27.8.56) Fig. 10 a Pl. IX) : Avant toute opothérapie :

Alpha occipital très rare de 9 c/s, de 30 micro V, à la fermeture des yeux .

Theta de 4 à 5 c/s, très abondant, de très faible voltage (de 10 à 20 micro V), siègeant sur les 2/3 postérieur des hémisphères, avec réaction d'arrêt inappréciable .

Delta fronto-rolandique rare de 2 à 3 c/s, très peu volté .

Entrainement symétrique sous S L I pour des fréquences d'éclairs de 2 à 12 par secondes .

La labilité du tracé est négligeable : elle se chiffre pour les trois périodes : Avant, pendant et après l'hyperpnée, respectivement à 10 %, 20 % et 25 % (moy. = 18,3 %) .

D'ailleurs, la vigilance clinique est relativement bonne .

Conclusion :

Tracé habituel dans le panhypopituitarisme, par son ralentissement et l'hypovoltage, mais cependant la labilité est inappréciable .

La malade sort de l'hôpital, traitée d'abord par T.S.H., associée peu après à l'extrait thyroïdien, ensuite à partir de Mars 1957 par : de la Cortisone (50 mg par jour) ou hydrocortisone (20 mg par jour) et extrait thyroïdien (0,03 g par jour) .

Le 14-6-58 : réhospitalisation à l'occasion d'une insuffisance surrénale aigue avec troubles digestifs importants (douleurs), chute de la pression artérielle (8/3), l'hypoglycémie (0,77 g/l) .

Un traitement énergique et efficace est entrepris : Cortisone (100 mg par jour) et extraits thyroïdiens (0,05 à 0,07 g par jour) avec Cl Na (3g) sérum salé et glucosé .

Les examens biologiques pratiqués le 17-6-58, montrent une amélioration incomplète : Glycémie = 0,85 g, K sanguin = 0,160, Anémie (GR = 3.650.000)

2e E E G (20-6-58) (Fig. 10 b Pl. IX et X) : fait 6 jours après le début de l'insuffisance surrénale aigue, déjà traitée ; au cours de l'enregistrement, survient une phase de sommeil vrai et spontané .

a) Tracé de veille :

- Alpha (fig. 10 b Pl. IX) occipital, très rare de 9 à 10 c/s, de 20 à 40 micro V, un peu plus ample à droite qu'à gauche, survenant après

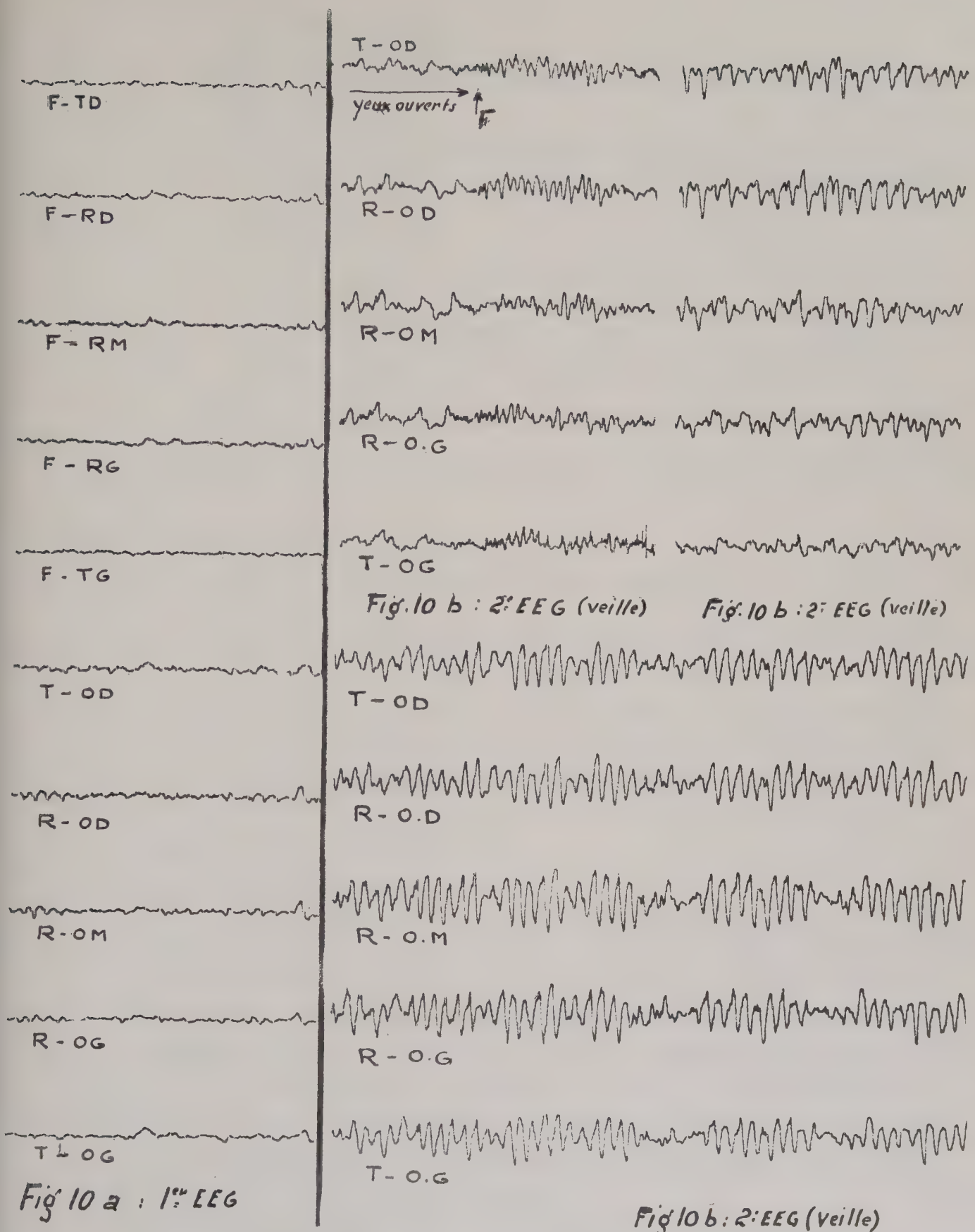


Fig. 10 b : 2e EEG (veille)

Fig. 10 b : 2e EEG (veille)

Fig 10 a : 1er EEG

Fig 10 b : 2e EEG (veille)

PLANCHE IX

la fermeture des yeux .

- Theta occipital très abondant de 5 à 6 c/s, de 40 à 100 micro V., il a deux aspects :

  . Le 1er (fig. 10 b Pl. IX, partie supérieure) de morphologie grossièrement trapézoïdale, crocheté par les oscillations de l'alpha surajouté .

  . Le 2e (fig. 10 b Pl. IX, partie inf.) est plus régulièr , bien modulé, presque sinusoïdal, d'amplitude plus grande (80 - 100 micro V.),avec une meilleure réponse à la réaction d'arrêt. Seul ce dernier semble correspondre à un alpha lent .

- Enfin, il y a des périodes d'activité mal dessinée ou hypo-activité

- La réactivité occipitale à la S.L.I. est vive et symétrique (fig. 10 b. Pl. X)

b) Tracé de sommeil spontané

- Disparition de l'alpha et du theta occipitaux .

- Apparition des pointes et de spindles au vertex (fig. 10 b Pl. X), interrompu par un éveil provoqué involontairement .

- Pendant les 12 minutes qui suivent le réveil, le tracé reste plat et irrégulier (fig. 10 b Pl. X, au milieu), puis l'activité theta occipital réapparait en très courtes bouffées .

Conclusion (cf. graphique 3)

Endormissement trop facile .

Labilité très importante de l'activité occipitale : tantôt bouffées d'alpha; tantôt bouffées de theta ayant deux morphologies, tantôt hypo-activité .

La labilité du tracé pour les trois phases, avant, pendant et après l'hyperpnée (celle-ci entrainant le sommeil) est respectivement de 40 %, 65 % et 90 % . Cette labilité peut être en rapport avec son récent coma .

Enfin par rapport au 1er E E G , le theta est accéléré de 1 c/s, et surtout a considérablement augmenté d'amplitude, ces 2 faits pouvant être rapportés à la thérapeutique hormonale .

On continue le traitement corticoïde avec des doses moindres .

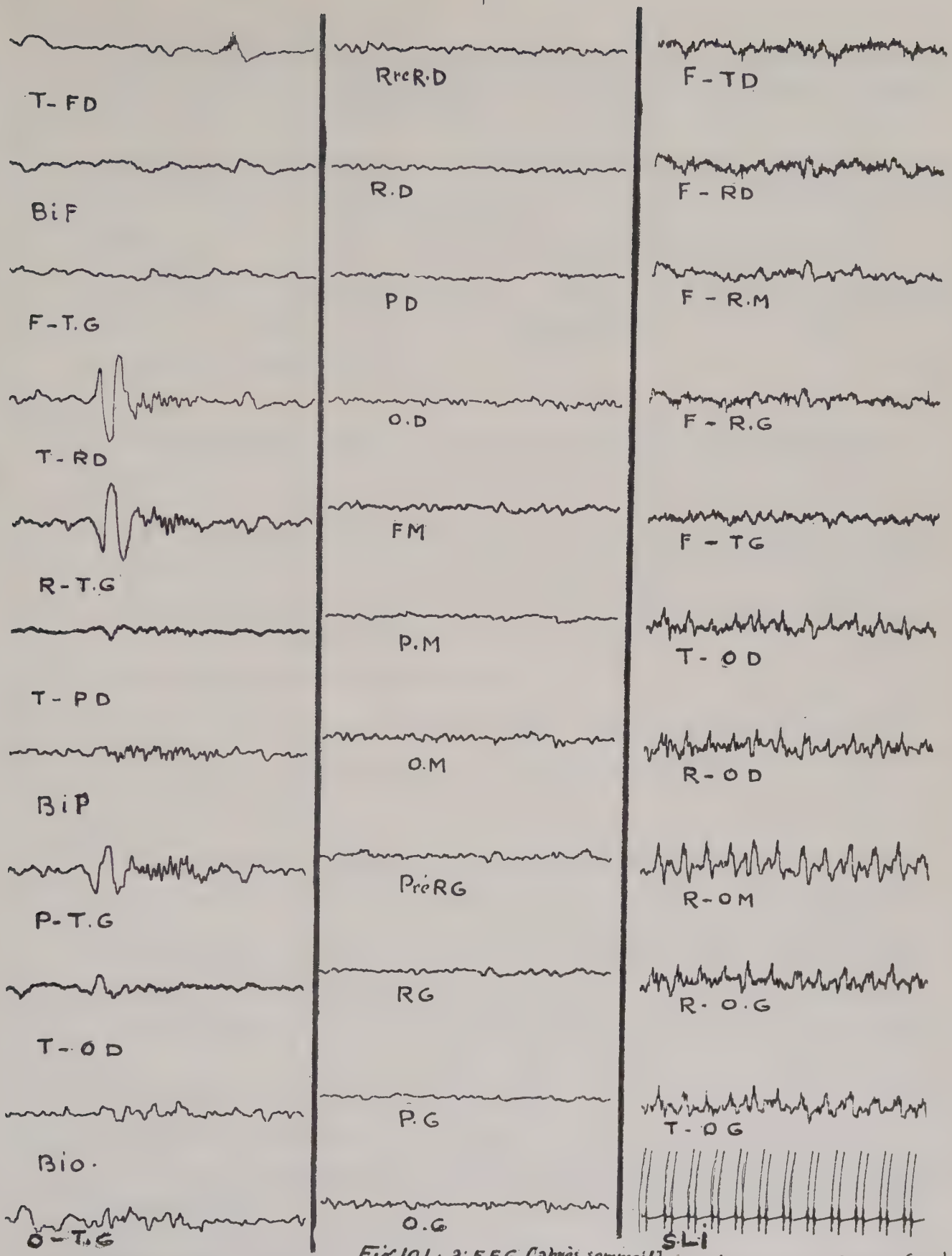


Fig. 10 b : 2' EEG (sommeil)

Fig 10 b : 2' EEG (après sommeil)

Fig. 10 b : 2' EEG (SLI)

PLANCHE X

3e E E G (23-6-1958) (fig. 10 c Pl. XI), fait 3 jours après le précédent . Cortisone (75 mg par jour), Extrait thyroïdien (0,05 g par jour) T.A. = 13/8 . Température : 37°5 .

Disparition de la somnolence, le malade reste très vigile . Les trois chiffres de labilité sont de 30, 30 et 35 % .

Diminution du theta occipital qui s'est encore légèrement accéléré .

Augmentation et légere accélération de l'alpha de 9 à 10 c/s, plus régulier (Fig. 10 c à droite, Pl. XI) (cf. graphique 3) .

On continue le même traitement .

4e E E G (1-7-58) (fig. 10 d Pl. XI), fait une semaine après le 3e .

Hydrocortisone 20 mg par jour, extrait thyroïdien ≑ 0,05 g par jour .

Les derniers examens biologiques faits de 3 à 6 jours précédant le 4e E E G, montrent toujours un déficit en élimination urinaire de F S H (moins de 5 U S), les taux des électrolytes sont (Cl_S = 3,60 g/l, Na_S = 3,20, K_S = 0,155 g/l) Glycémie ≑ 0,94 g/l .

Alpha pariéto-occipital moins régulier de 8 à 9 c/s, de 50 micro V .

Theta occipital à 5 c/s, moins volté (20 - 40 micro V), assez abondant .

Bonne réaction d'arrêt sur l'alpha, médiocre sur le theta .

So us S L I : réactivité identique .

Le tracé reste assez labile (son pourcentage avant, pendant et après l'hyperpnée est de 30 %, 40 % et 40 %) .

Même opothérapie continue ; après 9 mois d'hospitalisation, l'amélioration clinique est manifeste, si bien qu'on autorise la sortie de l'hôpital ; le même jour, on pratique le dernier E E G .

5e E E G (14-3-59) (fig. 10 e Pl. XI)

Cortisone 50 mg, thyroxine 1 mg I.M.

Alpha Parieto-occipital de 9 à 10 c/s, de 20 à 70 micro V., assez abondant (60 % du tracé) .

Rares theta de 3 à 4 c/s très peu volté .

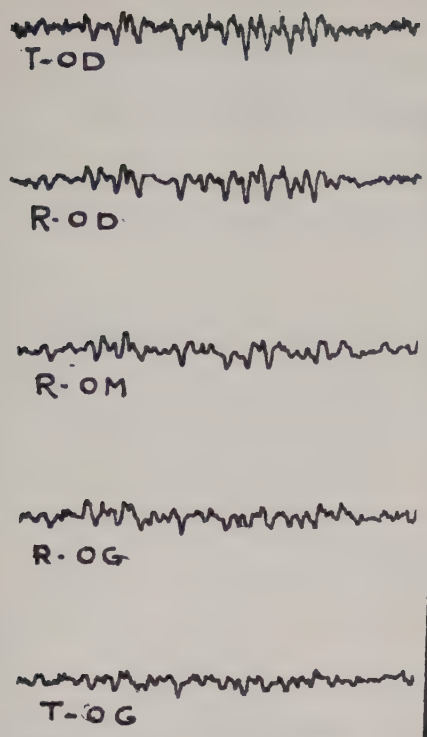


Fig. 10c : 3° EEG

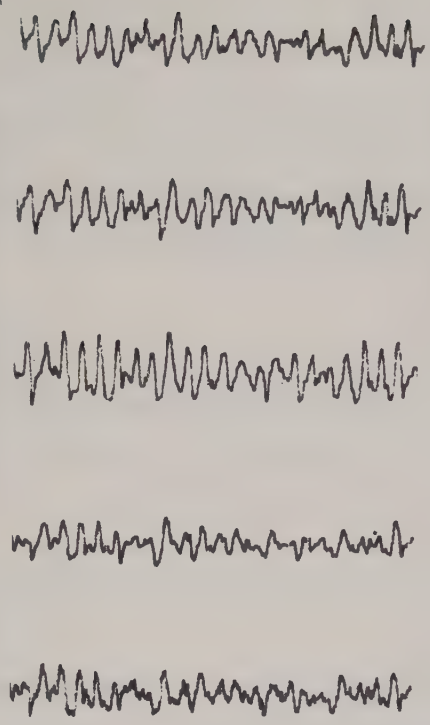


Fig. 10c : 3° EEG

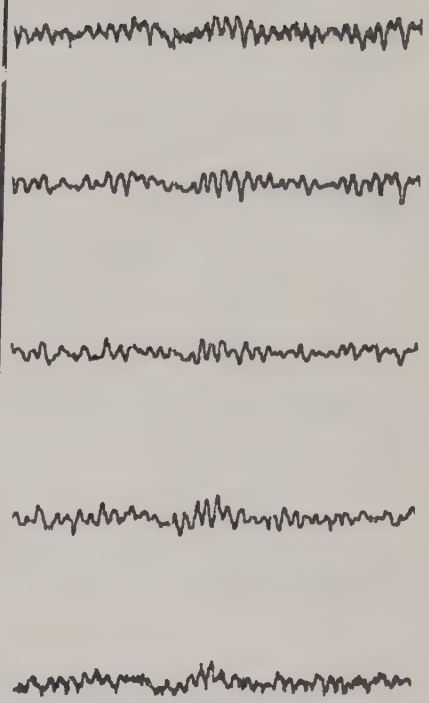


Fig. 10 c : 3° EEG

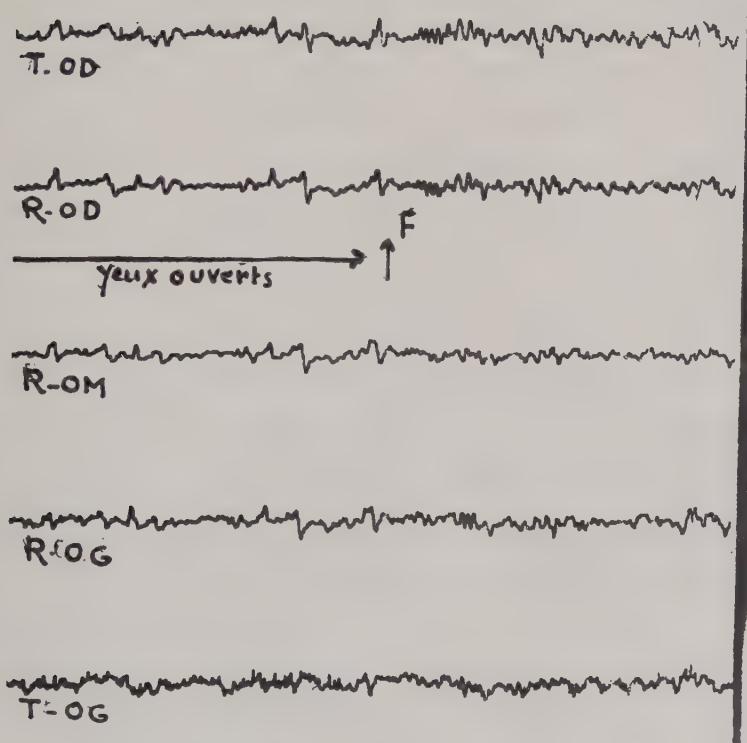


Fig. 10 d : 4° EEG

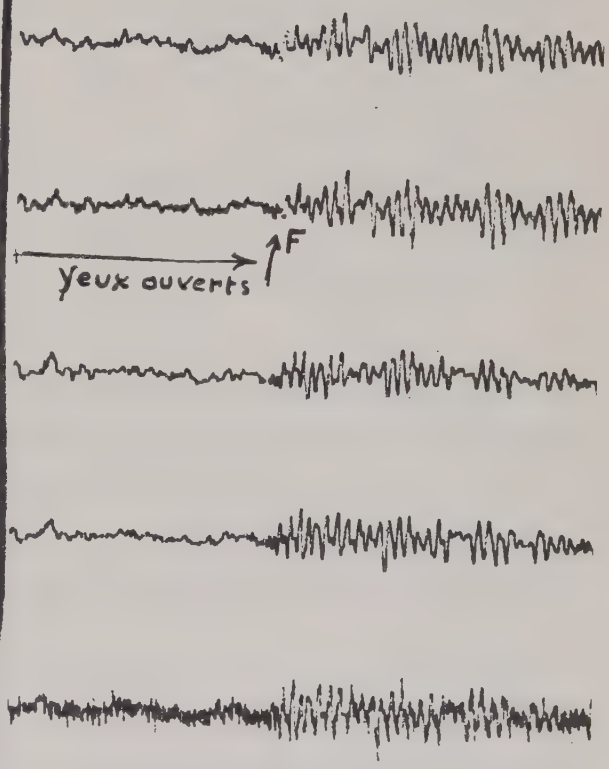


Fig. 10 e : 5° EEG.

PLANCHE XI

Bonne réaction d'arrêt avec quelques lambda à l'ouverture des yeux .

Vive réactivité à la S L I .

La labilité est négligeable (20 %, 35 %, 35 %, Moy. = 30 %)

Conclusion : Tracé normal, avec certaine sensibilité à la S L I, ceci étant peut-être en rapport avec la thérapeutique par la thyroxine .

CONCLUSION : (cf. graphique 3)

L'action de la thérapeutique cortisoniqué sur l'E E G, est nette chez cette malade présentant un syndrome de SHEEHAN .

1.- La fréquence :

La fréquence de l'alpha varie très peu (aux environs de 9 c/s), celle du theta de 4 à 6 c/s .

Ce qui est caractéristique chez cette malade est la variabilité de l'abondance respective de l'alpha et du theta .

Le rapport de l'abondance du $\frac{\text{theta}}{\text{alpha}}$ pour le 1er E.E.G, en dehors de toute opothérapie est égale à 18, pour le 2e E.E.G, elle est à 30 (peu après une insuffisance surrénale aigue), pour le 3e E.E.G, ce rapport baisse considérablement à 0,1 (à la suite d'une thérapeutique polyhormonale intensive pour juguler l'accident hypopituitarien), cette augmentation quantitative de l'alpha serait en rapport avec l'administration du syncortyl (2 ampoules), et de la cortisone (100 mg) (la dose de l'extrait thyroïdien restant inchangée) .

Pour le 4e E.E.G, le rapport est à 1,5 par suite de l'élévation quantitative du theta (rôle de la suppression du syncortyl et de la cortisone remplacée par l'hydrocortisone, 20 mg par jour) .

Enfin, le rapport du $\frac{\text{theta}}{\text{alpha}}$ pour le 5e E.E.G est 0,17, le theta a nettement diminué et l'alpha considérablement augmenté . L' E.E.G est normal .

2.- L'amplitude

a) L'amplitude du theta : elle est aux environs de 15 micro V pour le 1er E.E.G , augmentant brusquement lors du 2e et 3e E.E.G à plus de 50 micro V ; pour revenir à 30 micro V pour le 4e E.E.G., et à

15 micro V . lors du dernier E.E.G., reprenant ainsi sa hauteur initiale .

b) L'amplitude de l'alpha : sa variation est moins spectaculaire que celle du theta (entre 30 et 50 micro V.)

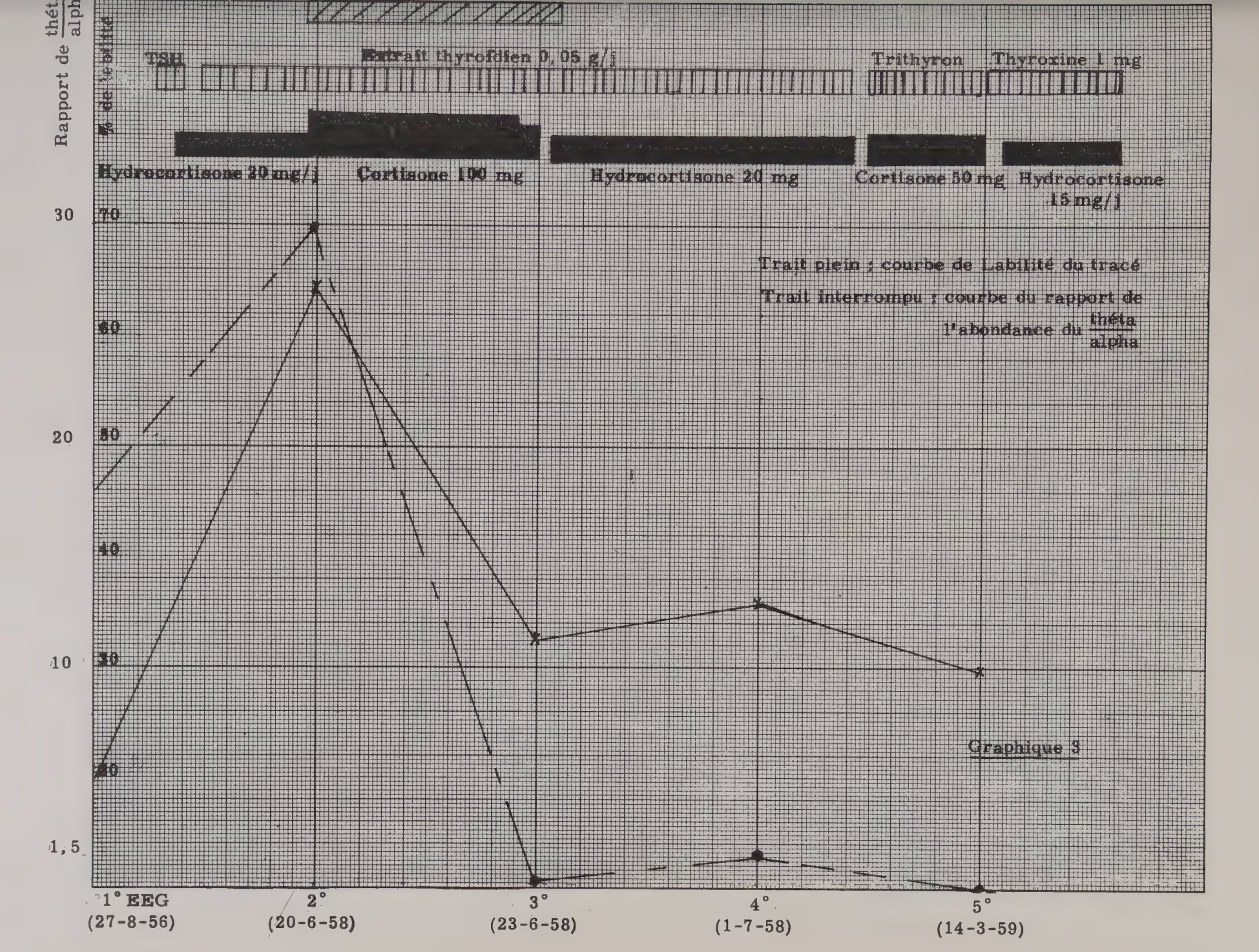
3.- <u>La labilité</u>

Sa courbe suit celle du rapport de l'abondance $\frac{\text{theta}}{\text{alpha}}$.

Elle est très augmentée (67 % en moyenne) aux moments du 2e E.E.G. (rechute du panhypopituitarisme avec survenue d'un sommeil vrai . Il est tout à fait inhabituel que nos malades dorment dans nos conditions d'enregistrement) . Cette labilité baisse considérablement, trois jours plus tard (32 %), en rapport avec l'institution de la cortisone (100 mg) et syncortyl (2 ampoules) .

Conclusion :

La normalisation du tracé est en rapport avec la corticothérapie (cortisone, hydrocortisone, syncortyl), l'extrait thyroïdien n'a pas une égale importance, sa dose est restée pratiquement inchangée (0,05 g. par jour).


Rapport de théta/alpha
% de lability
TSH
Extrait thyrofdien 0,05 g/j
Trithyron
Thyroxine 1 mg
Hydrocortisone 20 mg/j
Cortisone 100 mg
Hydrocortisone 20 mg
Cortisone 50 mg
Hydrocortisone 15 mg/j
Trait plein : courbe de Labilité du tracé
Trait interrompu : courbe du rapport de l'abondance du théta/alpha
30
70
60
20
50
40
10
30
20
1,5
1° EEG (27-8-56)
2° (20-6-58)
3° (23-6-58)
4° (1-7-58)
5° (14-3-59)

Graphique 3

OBSERVATION N° 11

J... Henri, 51 ans, Panhypopituitarisme d'étiologie inconnue, probablement non tumorale, évoluant depuis l'âge de 20 ans .

Hospitalisé le 9-8-1957 à St-Antoine, le malade accuse alors :

Asthénie importante, troubles digestifs (vomissements répétés), apathie, frilosité, perte totale de la libido avec impuissance complète depuis quelques années .

A l'examen :

Aspect caractéristique, pâleur, dépilation pubienne et axillaire dès l'âge de 20 ans, testicules petits et mous .

La température : 36,5 - 36,9 ; T.A. = 9/6 .

A l'examen oculaire : F.O. et champs visuels sont normaux . La radio du crâne montre la fermeture de la selle turcique .

Les examens biologiques :

révèlent : Anémie légère (G.R. = 3.840.000 / mm3), hypoglycémie à 0,78 g/l, élimination basse de F.S.H. urinaire (-5 U.S.), métabolisme de base = - 7 % ; le test de THORN, pratiqué la veille du 1er E.E.G., montre l'insuffisance de la réponse surrénalienne à l'injection d'A.C.T.H.

	Avant A.C.T.H. (25-8-57)	Après A.C.T.H.
- 17 CS	12,5 mg	14,25
- Corticoïdes réducteurs	2,5 mg	3,75 mg

1er E.E.G. (26-8-57)

fait, dans un autre laboratoire, signale : (sous traitement depuis 10 jours par Syncortyl 1 ampoule par jour et Sérum glucosé) :

Disparition de l'alpha, remplacé par un theta à 5 c/s, très monomorphe mais asymétrique (souvent plus lent à droite (3 - 4 c/s) qu'à gauche) .

A partir de Septembre 1957, les nouvelles hospitalisations du malade se

font dans le service du Pr. Gilbert-Dreyfus à la Pitié .

Traité à partir du 19 Septembre 1957 par T.S.H., puis extrait thyroïdien (0,05 g par jour), hydrocortisone (20 mg par jour, puis 40 mg par jour) et sterandryl (25 mg) .

L'état clinique et électrique de ce malade s'améliore, confirmé par le 2e E.E.G. pratiqué sous ce traitement depuis trois semaines .

2e E.E.G. (11-10-1957) (fig. 11 a Pl. XII)

Apparition de l'alpha occipital à 8 - 8,5 c/s, de 20 à 35 micro V, légèrement asymétrique (un peu plus ample à droite qu'à gauche), régulier et abondant .

Disparition des oscillations lentes .

Bonne réaction d'arrêt .

La labilité est pratiquement inexistante, (le pourcentage de la labilité du tracé pour les trois périodes : avant, pendant et après l'hyperpnée est respectivement de 8 %, 14 % et 14 %) .

Le traitement par l'hydrocortisone (20 mg par jour), Extrait thyroïdien (0,05 g) et Hormone mâle (1 injection d'androtardyl toutes les 3 semaines), améliore plus ou moins le malade, à l'exception d'une rechute en Février 1958, à l'occasion d'une grippe, bien que le traitement hormonal continue .

Des examens biologiques faits une semaine avant le 3e E.E.G. révèlent :

Glycémie ÷ 0,67 g/l, Métabolisme de base (-32 %);courbe de la fixation thyroïdienne de l'I_{131} très aplatie .

3e E.E.G. (25-2-1958) (fig. 11 b Pl. XII)

(Hydrocortisone = 20 mg, Thyroxine = XV gouttes par jour) .

Alpha de 7 à 7,5 c/s, de 20 à 40 micro V, un peu plus volté à droite qu'à gauche .

Bonne réaction d'arrêt .

Sous S.L.I., entrainement symétrique aux fréquences d'éclairs, voisines de celles de l'alpha .

Pourcentage de labilité avant, pendant et après hyperpnée est de 22 %, 30 % et 30 % .

Conclusion : (cf. Graphique 4)

Alpha ralenti de Ic/S .

Labilité augmentée .

Sous l'opothérapie, l'état général s'améliore lentement, on note en Mai 1958, la réapparition des poils axillaires et pubiens .

En Juillet 1959, nouvelle hospitalisation pour bilan, les examens biologiques pratiqués une semaine avant le 4e E.E.G. montrent :

- Numération globulaire normale, ainsi que le taux des électrolytes sanguins . Le métabolisme de base est légèrement diminué (- 9 %) ainsi que l'élimination urinaire des stéroïdes (17 CS = 1,5 mg/l et 170 H = 8 mg) .
- Le malade se plaint d'une asthénie intense, de frilosité, de constipation tenace .

Traitement : Hydrocortisone (25 mg par jour), thyroxine (XX gouttes par jour), Androtardyl (1 injection tous les 15 jours) .

4e E.E.G. (10-7-1959) (fig. 11 c Pl. XII) : sous traitement sus-mentionné .

Alpha s'est accéléré de 9 à 9,5 c/s, de 30 à 50 micro V, réagissant bien à l'ouverture des yeux. Mais surtout, il reste labile, le pourcentage de la labilité, avant, pendant et après l'hyperpnée est respectivement de 15 %, 31 % et 36 % (inchangé par rapport au précédent) .

De Juillet à Septembre 1959, il sera régulièrement traité par de l'hydrocortisone (20 mg par jour) et de l'extrait thyroïdien (0,03 g par jour), mais à partir de cette date, il passera deux ans avec une activité réduite et sans aucun traitement, pour des raisons extra-médicales et fait remarquable, il se portera aussi bien que quand il était sous opothérapie . Libéré en Septembre 1961, il reprend son travail de soudeur, mais en Février 1962, ses troubles s'aggravant, motivant sa réhospitalisation . Il se plaint toujours d'une grande asthénie, de frilosité, anorexie, constipation, impuissance .

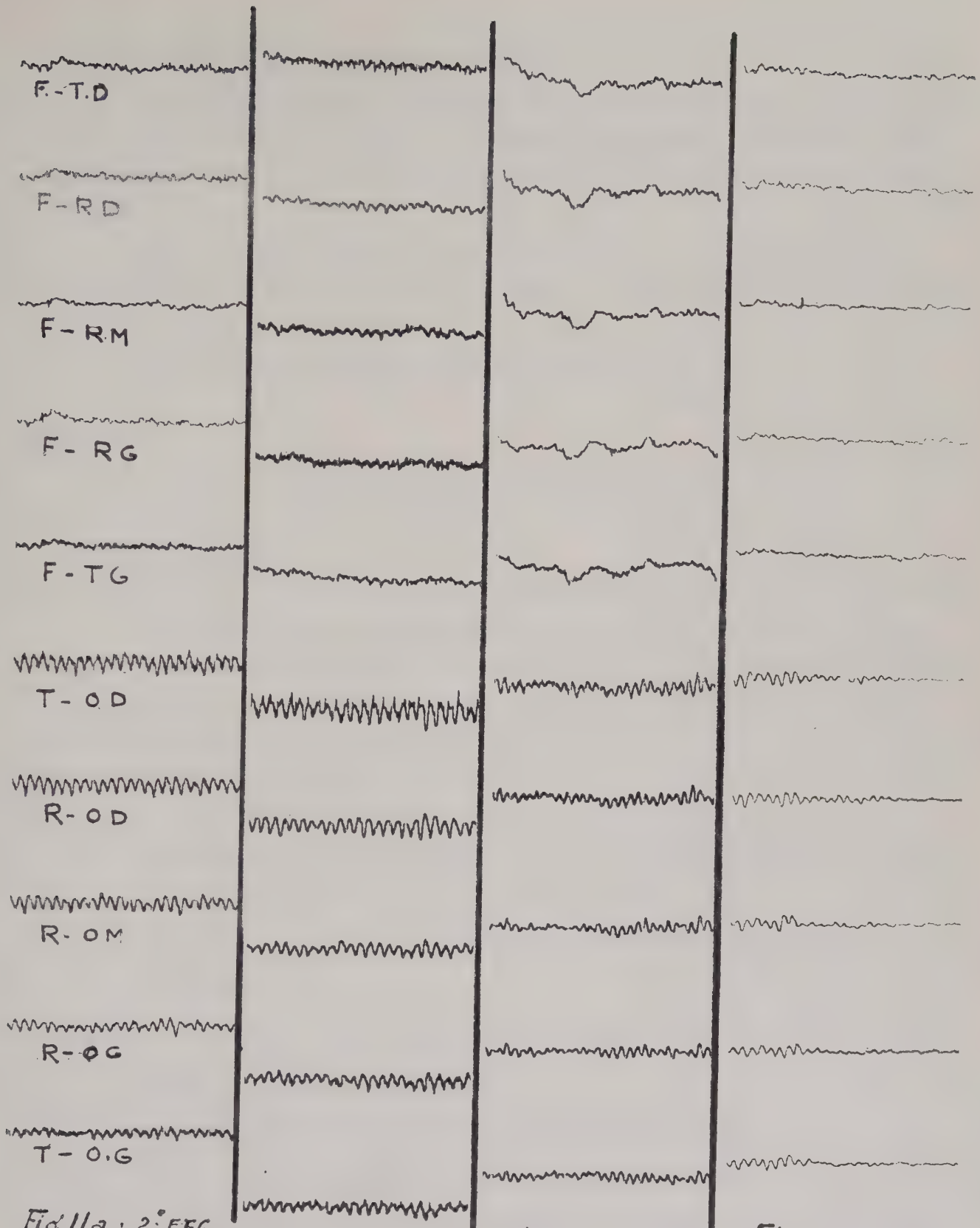


Fig. 11a : 2° EEG

Fig. 11b : 3° EEG.

Fig. 11c : 4° EEG

Fig 11d : 5° EEG

PLANCHE XII

5e E.E.G. : (31-3-1962) (fig. 11 d Pl. XII)

Aucun traitement depuis le 26-2-1962, auparavant, pendant 3 jours du 19 au 22 Février, pour la première fois depuis 2 ans et demi, a reçu de l'hydrocortisone (15 mg par jour), de l'extrait thyroïdien (0,05 g par jour) sans aucun effet .

Alpha occipital lent de 8 c/s, environ 20 micro V, mais très labile, le pourcentage de la labilité avant, pendant et après l'hyperpnée est respectivement à 42 %, 44 % et 46 % .

Bonne réaction d'arrêt, vigilance clinique conservée .

CONCLUSION

L'intérêt de cette observation réside dans plusieurs faits :

1.- La fréquence : (cf. Graphique 4)

- Avant toute opothérapie, le rythme occipital était de 5 c/s (26-8-57)
- Après 3 semaines de traitement hormonal, les ondes lentes régressent, l'alpha apparait à 8 - 8,5 c/s (11-10-57), il se ralentit d'un c/s, lors d'une rechute (25-2-58), malgré la conservation du traitement aux mêmes doses, mais sous l'hydrocortisone durant 17 mois, il s'accélère de 2 c/s (9 - 9,5 c/s) (10-7-59) . L'arrêt de toute opothérapie pendant 30 mois le ralentit de nouveau à 8 c/s (31-3-1962) .

Il aurait pu être intéressant d'avoir enregistré ce malade avant la récente corticothérapie de quelques jours .

Ce rythme occipital à 8 c/s est de toute façon trop lent .

2.- L'amplitude :

Sa variation est négligeable chez ce malade .

3.- La labilité : (cf. graphique 4)

La labilité du tracé suit une courbe caractéristique :

a) Aux moments du 1er E.E.G., elle n'est malheureusement pas connue .

b) Aux moments du 2e E.E.G., le malade est traité par de l'hydrocortisone dont la dose pour les deux semaines précédant ce 2e enregistrement est élevée à 40 mg par jour (Extrait thyroïdien reste à

5 cg par jour), la labilité est très diminuée (12 % en moyenne), ce qui est négligeable .

c) Aux moments du 3e E.E.G., la dose de l'hydrocortisone est insuffisante (20 mg par jour), la labilité augmente (27,3 % du tracé), en même temps que la fréquence diminue de 1 c/s . Le malade a fait d'ailleurs une rechute (grippe) .

d) Aux moments du 4e E.E.G., la dose de l'hydrocortisone est de 25 mg par jour, mais l'opothérapie thyroïdienne est augmentée (Thyroxine. xx gouttes, avec thrythyrone 4 comprimés) . Ainsi, la fréquence s'élève (9 - 9,5 c/s), mais la labilité reste aux mêmes taux (27,3 %)

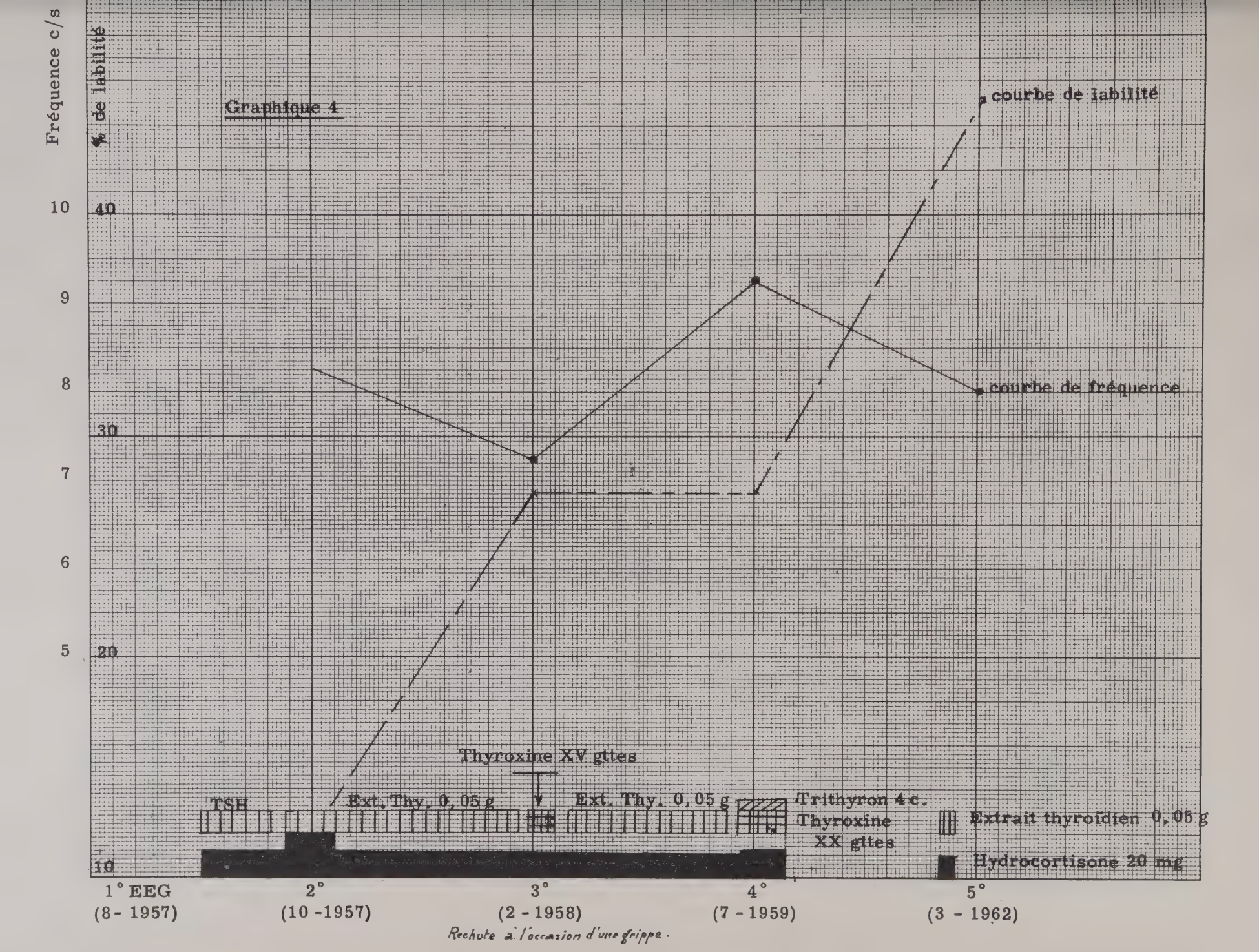
e) Aux moments du 5e E.E.G., toute thérapeutique hormonale est arrêtée, la fréquence baisse et la labilité augmente nettement (45 % en moy.), contribuant à confirmer la dualité "Fréquence - Labilité" .

EN RESUME

L'hydrocortisone accélère le tracé en même temps qu'elle diminue sa labilité, mais cette dernière action exige des doses suffisantes (40 mg chez ce malade) .

On voit ici, une fois de plus, l'intérêt de l'E.E.G. pour aider à maintenir une dose hormonale adéquate .

L'accélaration de l'alpha, lors du 4e E.E.G. serait imputable à une augmentation des doses de l'opothérapie thyroïdienne, puisque la dose de l'hydrocortisone est restée presque inchangée .


Graphique 4
Fréquence c/s
% de labilité
courbe de labilité
courbe de fréquence
10
9
8
7
6
5
40
30
20
10
Thyroxine XV gttes
TSH
Ext. Thy. 0, 05 g
Ext. Thy. 0, 05 g
Trithyron 4 c.
Thyroxine
XX gttes
Extrait thyroïdien 0, 05 g
Hydrocortisone 20 mg
1° EEG
(8- 1957)
2°
(10 -1957)
3°
(2 - 1958)
4°
(7 - 1959)
5°
(3 - 1962)
Rechute à l'occasion d'une grippe.

OBSERVATION N° 12

D.., Janine, 28 ans, Panhypopituitarisme par adénome chromophobe opéré le 13-1-1960, hospitalisée dans le service du Pr. Decourt pour bilan .

Antécédents

A 19 ans apparait une amenorrhée rebelle au traitement hormonal .

A 25 ans : la vision de l'oeil gauche baisse pour aboutir, plus tard, à la cécité complète de cet oeil . Ces troubles font penser à l'existence d'une tumeur hypophysaire que des examens complémentaires, (24-12-1959) ; confirment :

F.O. : Oedème maculaire ; radio du crâne : selle turcique ballonnée ; artériographie carotidienne gauche : Elévation de la cérébrale antérieure dans sa partie initiale, refoulement du siphon.
Encéphalographie gazeuse : citerne chiasmatique non injectée :
Les examens biologiques préopératoires montrent une insuffisance hypophysaire discrète et dissociée.

Elimination urinaire des 17 C.S. (5,3 mg par 24 h.) et des 17 OHCS (3,2 mg par 24 H.) légèrement abaissée, mais qui remonte nettement sous ACTH, respectivement à 18,4 mg par 24 H. et 24,1 mg par 24 H.

Le taux de F.S.H. urinaire est normal (entre 5 et 25 U.S.), le métabolisme de base est augmenté de 18 % .

1er E.E.G., fait le 28-12-1959 (fig. 12 á Pl. XIII)

Deux semaines avant l'intervention .

Alpha Pariéto-occipital de 11 c/s, de 10 à 20 micro V .

Theta de 5 à 6 c/s, de 20 à 30 micro V., abondant, prédominant sur la région antérieure gauche .

Delta rare de 1,5 à 2 c/s de 30 à 50 MICRO V. à prédominance fronto-rolandique gauche .

La labilité du tracé pour les trois périodes avant, pendant et après

hyperpnée est respectivement de 15 %, 24 et 17 % .

Entrainement symétrique sous S.L.I.

Conclusion : Perturbation légère du tracé, l'absence de ralentissement de l'alpha pourrait être en rapport avec l'intégrité relative et même l'exagération de la fonction thyroïdienne .

La labilité (19 %) est presque négligeable .

La prédominance fronto-rolandique gauche du delta est liée au côté plus altéré cliniquement .

La malade est opérée le 13-1-1960 par le Dr Pertuiset, d'un adénome chromophobe avec prolongement à gauche .

15 jours après, apparait un diabète insipide durable (diurèse et boissons = 6 litres par jour), mais se réduisant de moitié après injection de Post-hypophyse .

Le panhypopituitarisme s'installe :

Les 17 C.S. urinaires effondrées (moins de 1 mg par 24 H.) ainsi que le taux de F.S.H. (moins de 5 U.S.), le métabolisme de base est diminué (-16 %) ainsi que la fixation thyroïdienne de l'I_{131} (6-3-1*0) mais qui remonte sous T.S.H. (27-38-53-54) .

Traitement depuis l'intervention :

Hydrocortisone entre 10 et 20 mg par jour .

Extrait thyroïdien entre 10 et 15 cg par jour .

2e E.E.G. (30-1-1962) (fig. 12 b Pl. XIII)

Le traitement est interrompu pour bilan . Boissons et diurèse sont de 3 litres / jour . A grossi de 13 kgs depuis 2 ans (71 kgs) ; T.A. = 10/7

Alpha de 8 c/s, de 10 à 20 micro V.

Theta de 4 c/s, de 20 à 25 micro V., diffus, mais à nette prédominance fronto-rolandique gauche .

Delta de 1 à 2 c/s de 50 à 100 micro V., d'allure monomorphe, à prédo-

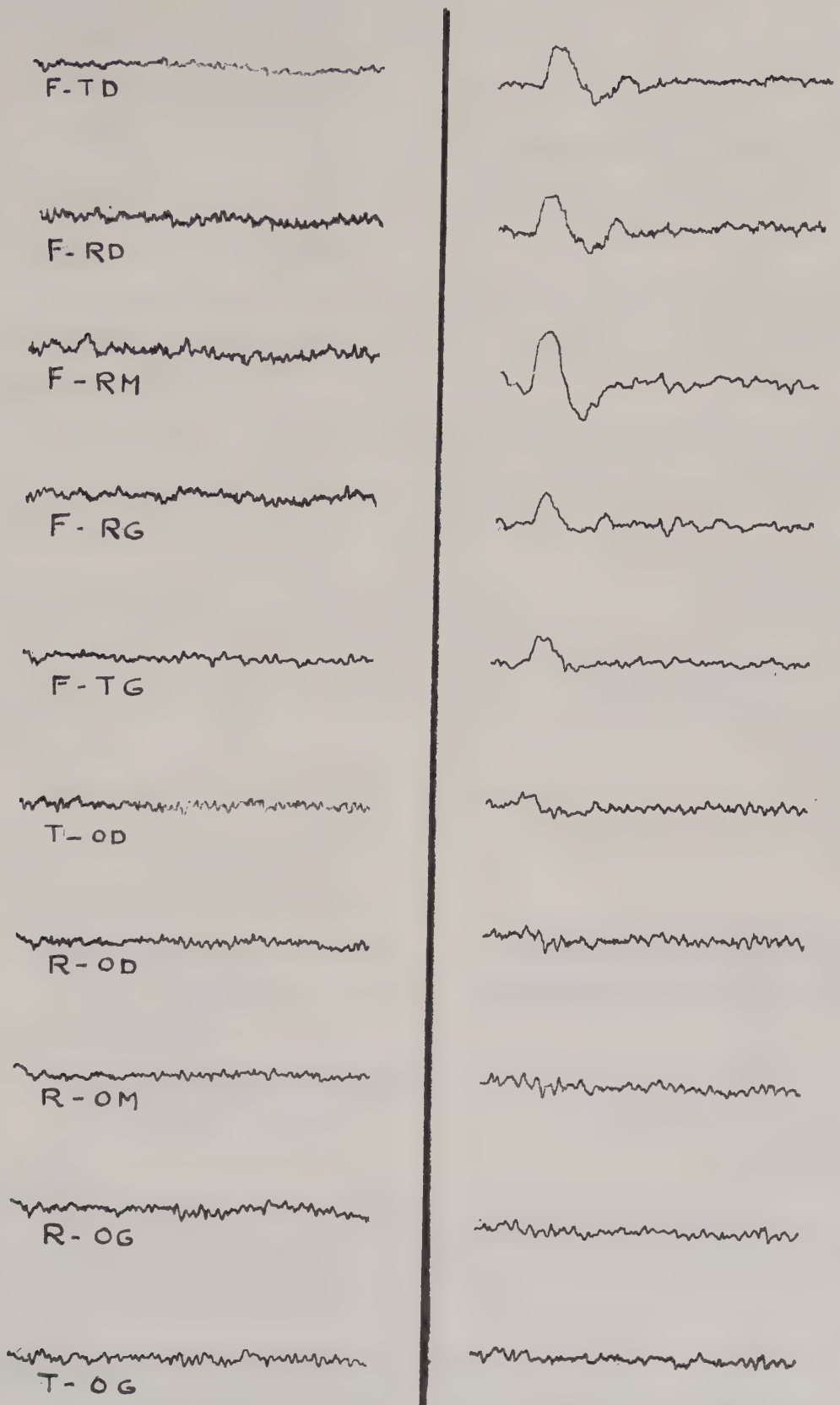


Fig 12a : 1er EEG

Fig 12b : 2e EEG

PLANCHE XIII

minance frontale droite (volet frontal gauche) .

Réaction d'arrêt médiocre .

Activation légère sous hyperpnée, entrainement peu net à la S.L.I.

Les trois chiffres de labilité sont de 21 %, 18 % et 20% .

Conclusion : (cf. Graphique 5)

Ralentissement de l'alpha (diminution de 3 c/s par rapport au tracé pré-opératoire fait 2 ans auparavant, mais le taux moyen de la labilité (20 %) est le même que précédemment .

La disparition post-opératoire de l'hyperthyroïdie pourrait être le phénomène essentiel expliquant le ralentissement du rythme de base . Mais l'insuffisance surrénale s'est aggravée simultanément .

3e E.E.G. (21-2-1962) (fig. 12 c Pl. XIV)

La malade a pris 200 mg de Nembutal depuis 12 heures pour la mesure du métabolisme de base (ce qui rendra discutable l'appréciation de la labilité du tracé) .

- Alpha de 7 à 7,5 c/s, du 10 à 20 micro V.
- Theta peu volté bitemporal .
- Bonne réaction d'arrêt .
- Hyperpnée : apparition dès la 1ère minute d'ondes lentes de 1,5 à 2 c/s, de 30 à 70 micro V., d'abord antérieures puis diffuses, isolées ou en bouffées .

Tendance marquée à la somnolence, les trois chiffres de labilité sont de 36, 41 et 40 % .

Conclusion :

Alpha lent, nette sensibilité à l'hyperpnée ; somnolence (il faut tenir compte du Nembutal) et parallèlement augmentation de la labilité (39 %) .

4e E.E.G. (7-3-1962) (fig. 12 d Pl. XIV) : 15 jours du précédent .

Traitement : Hydrocortisone à doses dégressives, d'abord 30 mg par jour (du 21 au 24 Février) puis 20 mg, ensuite 15 mg et 10 mg (7-3-1962) .

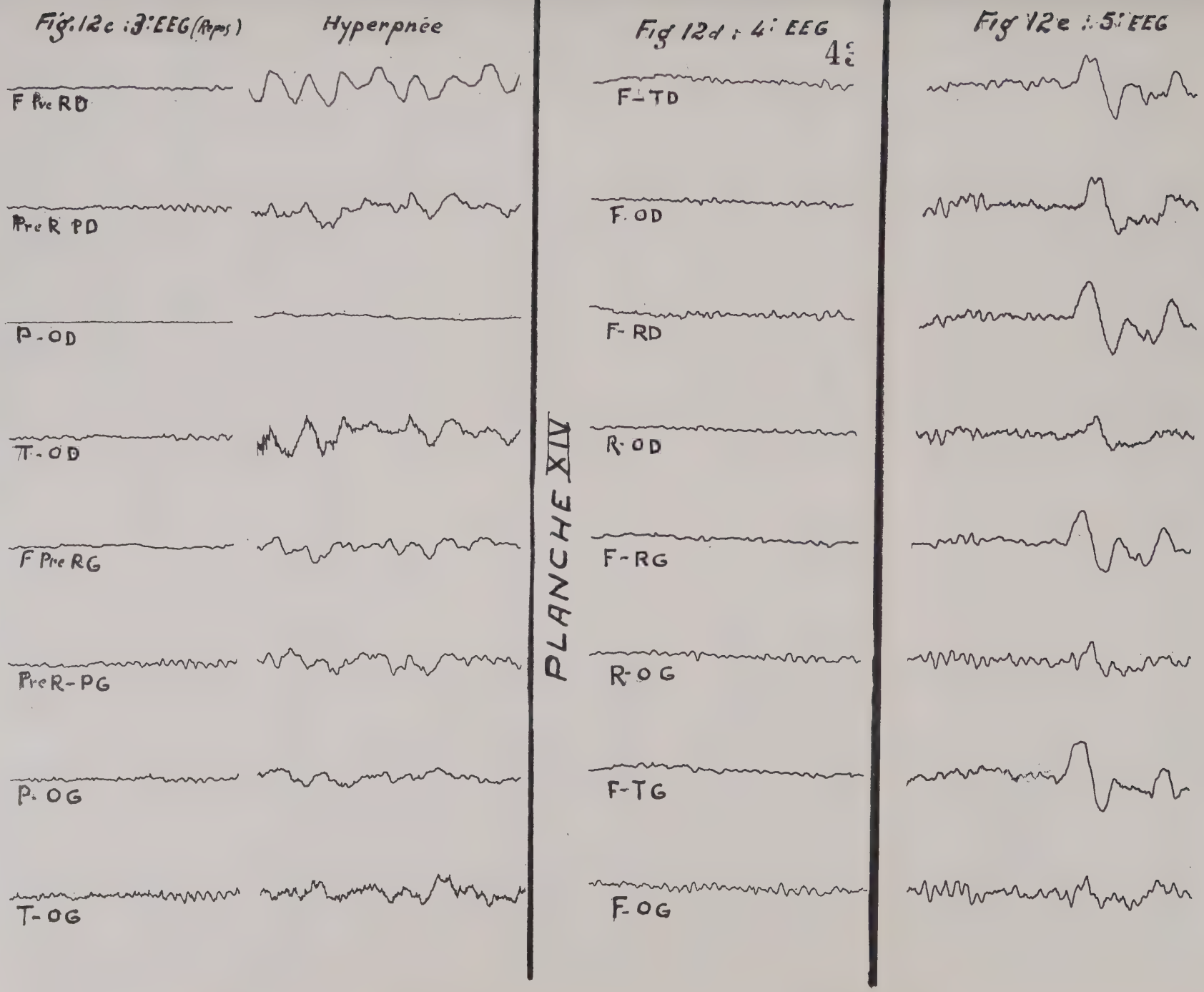


Fig. 12c : 3: EEG (Repos)
Hyperpnée
F Pre RD
Pre R PD
P-OD
T-OD
F Pre RG
Pre R-PG
P-OG
T-OG
PLANCHE XIV
Fig 12d : 4: EEG
F-TD
F-OD
F-RD
R-OD
F-RG
R-OG
F-TG
F-OG
Fig 12e : 5: EEG

Le diabète insipide persiste (urine 3 - 4 L par jour) .

Alpha de même fréquence et amplitude que précédemment, un peu plus abondant, le faible voltage reste frappant .

Bonne réaction d'arrêt .

Persistance de la sensibilité à l'hyperventilation, quoique un peu atténuée (ondes lentes de 1 à 2,5 c/s, isolées ou en bouffées à prédominance bifrontale). La labilité légèrement diminuée (25, 32 et 28 %) (agitation autour du malade et bruit pendant l'enregistrement) .

5e E.E.G. (23-3-1962) (fig. 12 e Pl. XIV), 15 jours après le 4e .

Traitement : Hydrocortisone à doses croissantes depuis le 14 mars : d'abord 10 mg puis 15, ensuite 20 mg par jour (à partir du 20-3-62) .

- Alpha occipito-pariéto-rolandique, de même fréquence (7 - 7,5 c/s) que sur les précédents E.E.G. avec une amplitude légèrement augmentée (15 à 25 micro V.)
- Theta et surtout delta de 1,5 à 3 c/s à prédominance antérieure, augmentant et s'amplifiant très nettement sous hyperpnée (50 à 150 micro V.)
- Réaction d'arrêt discrète sur l'alpha, inexistante sur les bradyrythmes .
- Somnolence très marquée, la labilité est bien augmentée (22 %, 50 % et 40 % .

En résumé :

Fréquence : stationnaire

Persistance de l'hypersensibilité à l'hyperpnée .

Augmentation de la somnolence, traduite par la grande labilité du tracé (37 % en moyenne) .

CONCLUSIONS : (cf. Graphique 5)

Cette observation est intéressante, puisque nous avons pu la suivre depuis le stade pré-opératoire .

I.- Avant l'intervention :

Il existe une discrète insuffisance surrénale, il n'y a pas d'hypothyroïdie

bien au contraire une légère hyperfonctionnement de cette glande, enfin, dans le domaine génital : élimination urinaire de F.S.H. est normale bien qu'il existe une aménorrhée .

1.- Fréquence :

Alpha est de 11 c/s.

Theta de 5 - 6 c/s, abondant .

Delta de 1,5 à 2 c/s, rare .

2.- Amplitude :

Entre 10 et 20 micro V. pour alpha, 20 à 30 pour theta, 30 à 50 pour delta .

3.- Topographie :

Pariéto-occipitale pour alpha . Mais theta et delta prédominent en fronto-rolandique gauche (côté tumeur et cécité) .

4.- Sensibilité à l'hyperpnée :

Peu marquée .

5.- Labilité :

Négligeable (19 % an moyenne) .

II.- Après l'intervention :

Un panhypopituitarisme global avec insuffisance des trois glandes cibles, s'installe avec un diabète insipide durable .

1.- Fréquence :

Alpha très ralenti de 7 à 8 c/s, non modifié par la thérapeutique, en rapport avec la disparition de l'hyperthyroïdie et l'aggravation de l'insuffisance surrénale .

Theta environ 4 c/s .

Delta de 1 à 3 c/s .

2.- Amplitude :

Fait frappant : l'alpha reste toujours hypovolté (entre 10 à 25 micro V.) ainsi que le theta (entre 20 et 30 micro V.) ; au contraire, l'ampli-

tude du delta est nettement augmentée (entre 30 et 150 micro V.), il s'agit d'ailleurs du delta monomorphe antérieur .

3.- Topographie :

L'alpha siège toujours en Pariéto-occipitale .

Le theta et le delta sont diffus, mais à nette prédominance antérieure, le premier en front-rolandique gauche ou bitemporale ou bifrontale, le deuxième, en frontale droite ou le plus souvent bifrontale . La migration post-opératoire du delta à droite est assez paradoxale, étant donné que le volet est frontal gauche correspondant d'ailleurs au côté le plus altéré cliniquement .

4.- Sensibilité à l'hyperpnée :

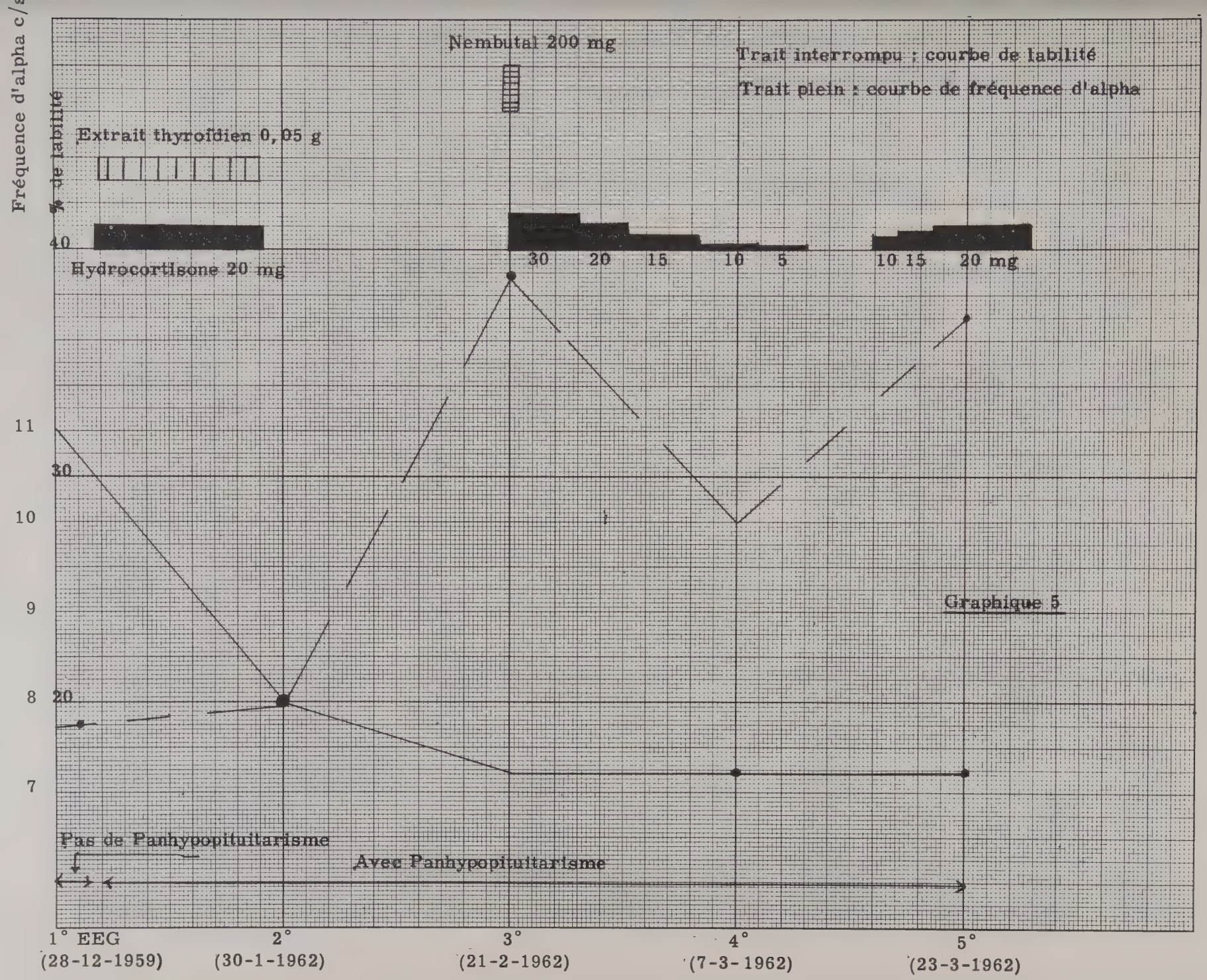
Nettement marquée avec présence du delta monomorphe antérieur de haut voltage .

5.- Labilité :

Est accentuée (30 %) par rapport au stade pré-opératoire (19 %) .

EN RESUME :

Le ralentissement du rythme de base avec hypersensibilité à l'hyperpnée et accentuation de la labilité pourront être rapprochés au panhypopituitarisme post-opératoire presque expérimental, dont la thérapeutique hormonale aux doses mentionnées, restent inéfficace chez cette malade .


Fréquence d'alpha c/s
% de labilité
Nembutal 200 mg
Trait interrompu : courbe de labilité
Trait plein : courbe de fréquence d'alpha
Extrait thyroïdien 0,05 g
Hydrocortisone 20 mg
40
30
20
15
10
5
10 15
20 mg
11
30
10
9
8
20
7
Graphique 5
Pas de Panhypopituitarisme
Avec Panhypopituitarisme
1° EEG
(28-12-1959)
2°
(30-1-1962)
3°
(21-2-1962)
4°
(7-3-1962)
5°
(23-3-1962)

OBSERVATION N° 13

G... Victor, 50 ans, acromégale, a subi plusieurs séries de radiothérapie hypophysaire en 1940 : depuis, est apparu un hypopituitarisme à forme d'insuffisance génitale, motivant plusieurs hospitalisations dans le service du Pr Decourt .

Hospitalisé une première fois du 10 Mai au 5 Juin 1957 pour un bilan endocrinien .

Il se plaint d'une grande asthénie, de frilosité, d'impuissance remontant à plusieurs années, et d'accès de somnolence presque narcoleptiques depuis 7 - 8 mois, le matin ou au déjeuner .

A l'examen : aspect acromégale caractéristique (Mains, faciès, taille : 1m82, poids 108kg600) pâleur, dépilation, goître lobaire droit .

La radio du crâne montre une selle turcique ballonnée avec calcifications sus et intrasellaires .

A l'examen oculaire : F.O., acuité et champs visuels normaux .

Les premiers examens de laboratoire pratiqués la veille du 1er E.E.G. sont normaux, à l'exception du métabolisme de base (-13 %) .

- Numération - formule (G.R. = 4.660.000, G.B. = 4400 / mm3 avec :
  Neutrophiles = 56 %, Eosino = 3%, Lymphocytes = 24 %)
  Taux d'hémoglobine = 80 %, V.G. = 0,86
- Les électrolytes (Cl= 3,69 g/l, Na = 3,35 g/l, K = 0,185 g/l
- Courbe normale d'hyperglycémie provoquée (1g - 1,57 - 1,35 - 0,96)
- F.S.H. = entre 5 et 25 U.S. / 24h.

E.E.G. : En 4 ans, 12 E.E.G. ont été pratiqués chez ce malade, groupés en 2 séries :

1.- E.E.G. au cours de la thérapeutique cortisonique

2.- E.E.G. au cours des épreuves dynamiques

Le premier groupe comporte 8 E.E.G. et le deuxième en contient 4 .

I.- E.E.G. au cours de la thérapeutique cortisonique

- 1er E.E.G., le 16-5-1957 (fig. 13 a Planche XV)

fait le lendemain des dosages, sus-mentionnés, aucun traitement n'est encore institué :

Alpha pariéto-occipital de 8 à 9 c/s abondant, de 30 à 60 micro V., très labile . La labilité augmente au fur et à mesure du déroulement du tracé, surtout après l'hyperpnée . (Nombreuses phases d'aplatissement correspondant à une baisse du niveau vigile, suivies parfois de réactions d'éveil diffuses) . Nous avons chiffré le pourcentage de la labilité du tracé pour les trois périodes de cinq minutes (en cas de l'existence de cette durée), avant, pendant et après l'hyperpnée, en prenant la moyenne de chacune . Il est respectivement pour le 1er E.E.G. de 20 %, 40 % et 60 % .

A la S.L.I., l'entrainement n'existe que pour des fréquences de 5 éclairs par seconde .

Conclusion :

Alpha de 8 - 9 c/s, somnolence marquée .

Peu après ce premier E.E.G., d'autres examens de laboratoire ne montrent pas d'anomalies importantes :

Phosphorémie = 30 mg, calcémie = 92 mg

I_{131} (34 % - 45 % - 43 %), diurèse provoquée avec 600 cc d'eau (position couchée : 445 cc d'urines avec 1,822 g. de NaCl; debout : 49 cc d'urines avec 0,395 g. de NaCl).

Test de Thorn à l'A.C.T.H. :

Résultats des 24 heures	Avant A.C.T.H.	Après A.C.T.H.
- Volume urinaire	1920	2070
- Créatinine	2,16	1,76
- 17 C.S.	10,7	12,6
- 17 O.H.C.S	8,4	14

- 2e E.E.G. pratiqué le 11-6-57 soit 3 semaines après :

Est semblable au précédent ; le malade n'est pas encore traité .

Apartir du mois de Juillet, la patient reçoit de l'hydrocortisone (10 mg par jour) et de l'extrait thyroïdien (0,05g) . Cependant, la somnolence ainsi que l'asthénie persistent .

- 3e E.E.G. (20-1-1958) (fig. 13 b Planche XV)

Fait 6 mois après le 2e, sous traitement, montre une accélaration de la fréquence d'alpha à 10 c/s ainsi qu'une augmentation de l'amplitude (de 30 à 80 micro V.) . Le rythme de base est mieux modulé bien qu'un peu asymétrique (plus volté à droite qu'à gauche) .

Même réactivité à la S.L.I., que lors du 1er E.E.G.

La labilité du tracé n'a pas changé .

Conclusion : (cf. Graphique 6)

Sous traitement par l'hydrocortisone à dose de 10 mg et l'extrait thyroïdien (5 cg), le tracé s'est accéléré de 2 c/s par rapport au précédent .

Mais la somnolence appréciée par le pourcentage de la labilité de l'alpha, n'a pas varié .

Dès le mois de Février 1958 (peu après le 3e E.E.G., on double les doses quotidiennes des hormones administrées (Hydrocortisone 20 mg et Extrait thyroïdien 0,10 g) .

Le malade se sent mieux, la somnolence diminue .

- 4e E.E.G. (17-5-1958) soit 4 mois après le 3e (fig. 13 c Planche XV)

Avec le traitement depuis février, la fréquence et l'amplitude du rythme occipital ont encore augmenté :

Alpha à 11 c/s de 30 à 90 micro V., un peu plus ample à droite qu'à gauche, mais bien modulé .

La réactivité occipitale à la S.L.I. est légèrement mieux (l'entrainement pour des fréquences d'éclairs de 5 - 6 c/s est plus net que précédemment) .

Cependant, la labilité du tracé reste inchangée (avant, pendant et après l'hyperpnée, respectivement à 25 %, 50 % et 60 %) .

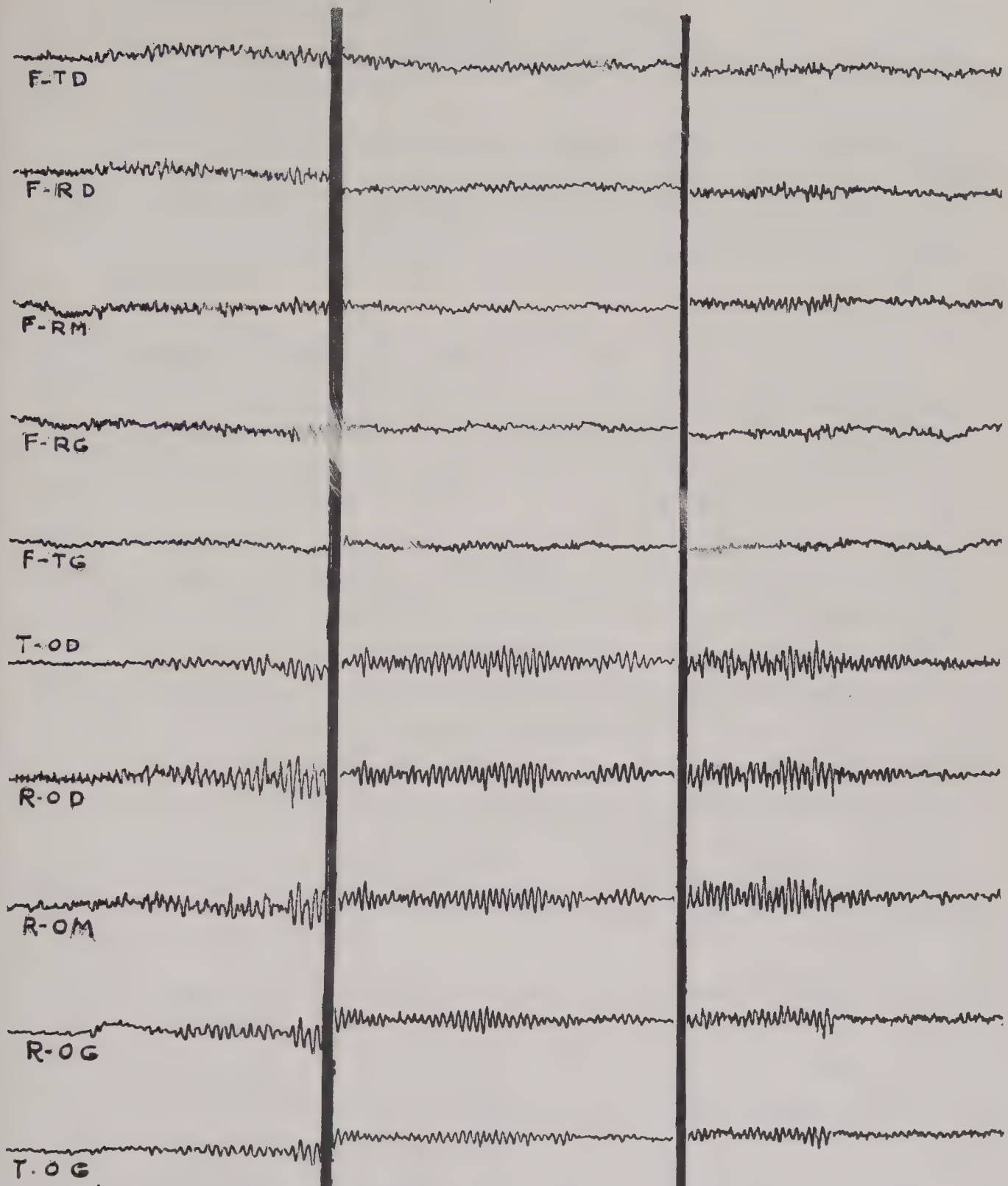


Fig. 13a : 1er EEG Fig 13b : 3e EEG Fig 13c : 4e EEG

PLANCHE XV

- 5e E.E.G. : (4-6-1958) et 6e E.E.G. (30-10-1959)

Pris sous mêmes doses de l'opothérapie sont semblables au 4e, avec mêmes taux de labilité .

A partir de Janvier 1960, on élève l'hydrocortisone à 30 mg par jour ; l'extrait thyroïdien reste à 0,10 g . C'est alors que la labilité commence à diminuer . Un nouvel E.E.G. n' a pas été pratiqué après la récente augmentation de la dose de l'hydrocortisone, mais seulement 1 an après .

- 7e E.E.G. : (15-2-1961) (fig. 13 d Planche XVI)

Alpha de 10 à 10 1/2 c/s de 20 à 60 micro V., sans asymétrie, bien modulé . La labilité est abaissée (40 % après l'hyperpnée) . Elle diminue (30 %) encore sur le 8e E.E.G., fait 7 mois plus tard (25-9-1961), les trois chiffres étant alors 20 - 30 - 30 % . Moy. 26,6 % .

En conclusion de cette première période, on peut dire que sous le traitement hormonal, en particulier l'hydrocortisone, le tracé a présenté les modifications suivantes : (cf. graphique 6) .

1.- La fréquence : Elle a augmenté de 8 à 11 c/s . L'accélération est surtout manifeste après une augmentation de la dose de l'hydrocortisone, mais ne se maintient que durant 4 à 6 mois . (Juillet 57 à Janvier 58, avec l'hydrocortisone 10 mg par jour, la fréquence passe de 8 à 10 c/s), de Février 58 en Mai 58 avec 20 mg par jour, la fréquence passe de 10 à 11 c/s) après quoi, il se produit une sorte de phénomène d'habituation et la fréquence baisse légèrement, tout en se maintenant autour de 10 c/s .

2.- L'amplitude : Sa courbe est grossièrement parallèle à celle de la fréquence .

3.- La labilité : Les trois courbes de labilité du tracé (avant, pendant et après l'hyperpnée pour une durée de 5 minutes chacune, environ) sont en général, parallèles .

La labilité ne commence à baisser chez ce malade qu'avec une dose d'hydrocortisone à 30 mg par jour .

On peut résumer donc, 3 périodes :

1) Accélération et amplification de l'alpha
2) Plateau
3) Baisse de la labilité .

Noter que l'accélération et l'amplification de l'alpha, ont été obtenues relativement vite, avec des doses de traitements relativement faibles et que l'augmentation de celle-ci n'a plus influé.

Par contre l'action sur la labilité, plus tardive, nécessite des doses plus hautes .

Donc on a l'impression que la fréquence de l'alpha est un phénomène sur lequel on a une prise plus facile que sur celui de la régulation de la vigilance électrique (phénomène plus fonctionnel) .

II.- L'E.E.G. de ce même malade, au cours des épreuves dynamiques

1.- Epreuve à l'A.C.T.H. : le 26-9-61, on pratique une perfusion intraveineuse de l'A.C.T.H. (25 unités en 8 heures), après la suppression du traitement cortisonique et thyroïdien, le malade n'a reçu que 2 injections de syncortyl en quatre jours . Les examens de laboratoire effectués la veille de l'E.E.G. sont les suivants :

Glycémie = 1,05 g/l, Calcémie = 92 mg, Métabolisme de base = + 10 %
Cholestérol = 1,43, T.A. = 17,5/12, température = 37° - 37°5

Le test de Thorn à l'A.C.T.H. révèle des résultats apparamment normaux, mais il y a diminution importante du volume urinaire et diminution d'un tiers de la créatinine après A.C.T.H. :

Résultats par 24 h/	Avant A.C.T.H. (25-9-61)	Après A.C.T.H. (26-9-61)
- Volume urinaire	1800	850
- Créatinine	2,55	1,72
- 17 C.S.	8,5	9,5
- 17 O.H.C.S.	9,1	27,5

E.E.G. au début de la perfusion de l'A.C.T.H. : 9e E.E.G. (fig.13 e Pl. XVI)

Alpha pariéto-occipital de 9 à 10 c/s, de 20 à 50 micro V., assez

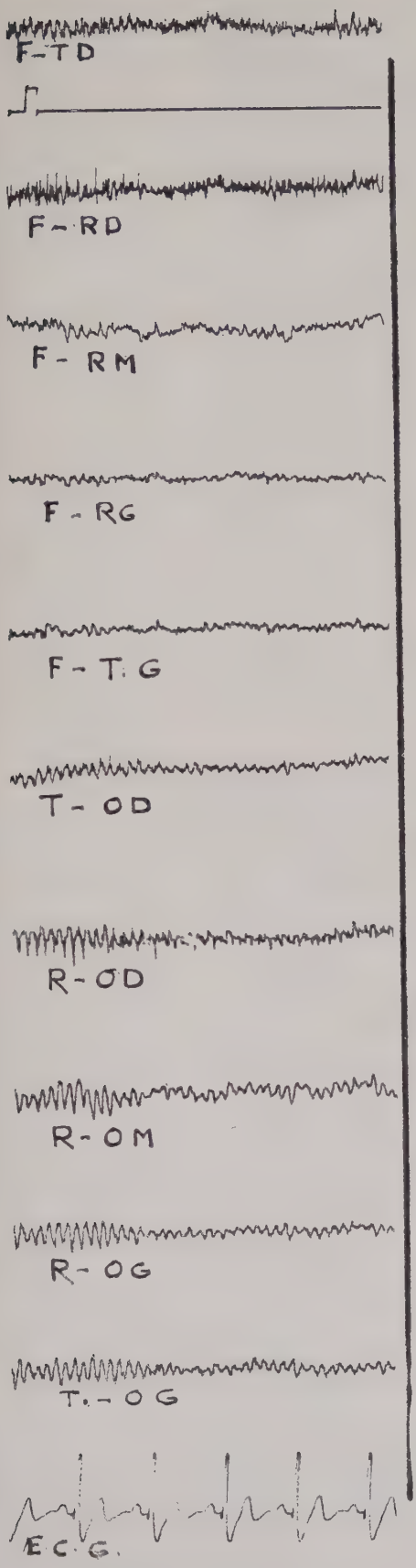


Fig 13 d : 7e EEG

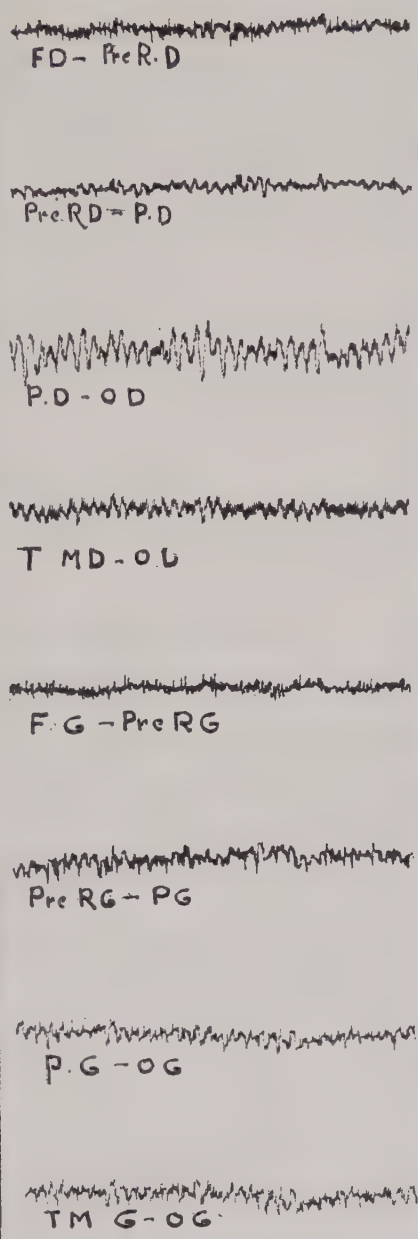


Fig 13 e : 9e EEG

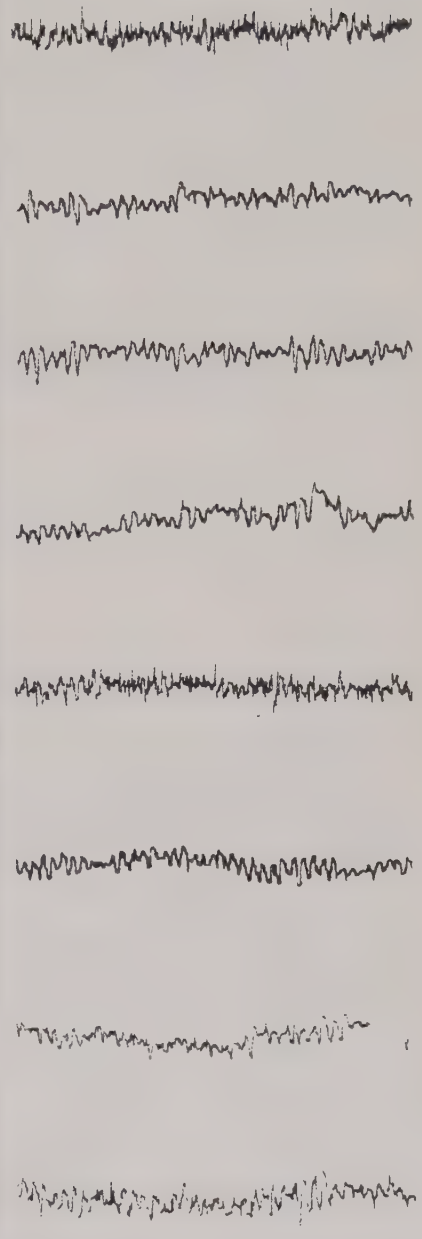


Fig 13 f : 10e EEG

PLANCHE XVI

régulier . Il existe une grandefluctuation du niveau vigile (R.E. diffuses) . La labilité du tracé avant, pendant et après l'hyperpnée est respectivement à 30 %, 40 % et 50 % .

E.E.G. à la fin de la perfusion de l'A.C.T.H.: 10e E.E.G. (fig. 13 f Pl. XVI)

L'alpha est légèrement accéléré à 10 c/s, avec la même amplitude, un peu plus modulé, la tendance à la somnolence a beaucoup diminué, ainsi que la labilité du tracé dont on trouve les chiffres de 10 %, 15 % et 20 %, pour les trois phases avant, pendant et après l'hyperventilation .

Donc, l'A.C.T.H. chez cet hypopituitarien dont la fonction surrénale n'est que peu perturbée, a amélioré le tracé, en agissant sur les 2 facteurs :

- Accélération de l'alpha
- Diminution de la labilité (cf. graphique 6)

2.- Test à la métopyrone (SU. 4885)

Le 5-10-61, on pratique le 11e EEG, après 15 heures suivant le début de la prise de la métopyrone (11 comprimés en 12 h.) qui supprime le freinage de l'anté-hypophyse et engendre une hypersecrétion de l'A.C.T.H. L'examen de laboratoire durant l'épreuve à la métopyrone confirme encore la bonne réponse de la cortico-surrénale .

Résultats par 24 h.	Avant métopyrone (3-10-61)	Pendant (4-10-61)	Après (5-10-61)
- Volume urinaire	1390	2050	1680
- Créatinine	1,56	1,42	1,55
- 17 C.S.	4,5	6	8,5
- 17 O.H.C.S.	5,7	13,2	20,7

A l'E.E.G. : 11e E.E.G. (fig. 13 g Pl. XVII)

L'alpha est de 9 à 11 c/s, un peu plus régulier que précédemment, mais surtout on note la fluctuation de la vigilance, avec accentuation de la labilité qui est surtout nette pendant l'hyperpnée (60 %) .

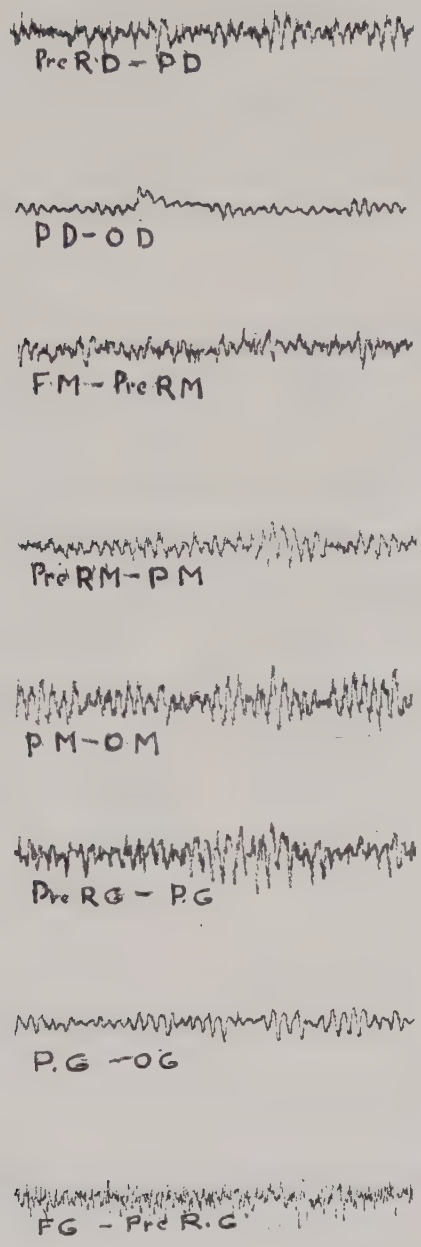


Fig 13 g : 11e EEG

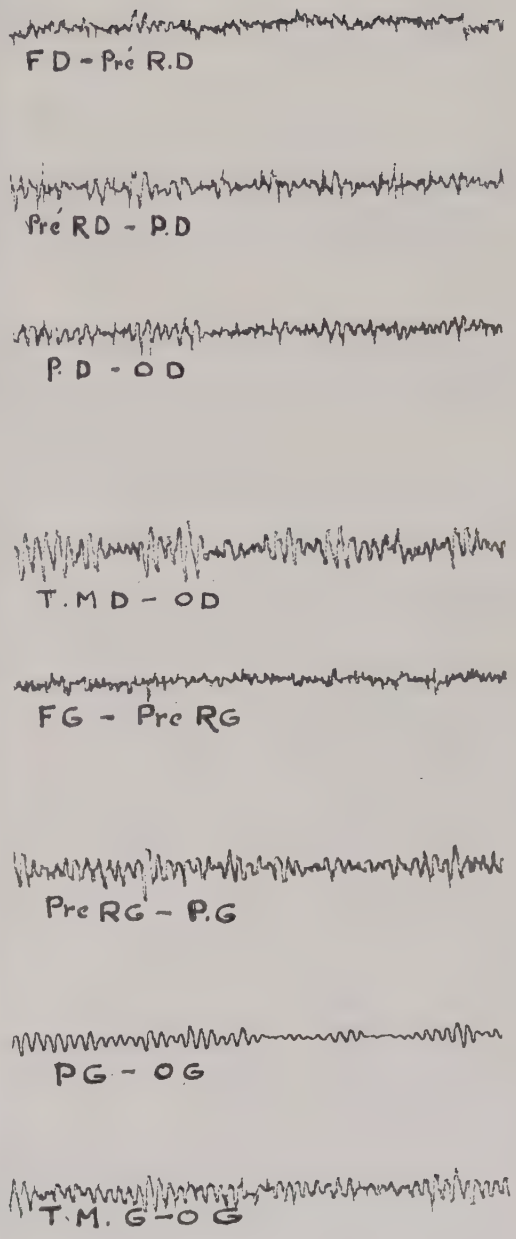


Fig 13 h : 12e EEG

PLANCHE XVII

Ici, les 2 phénomènes : fréquence de l'alpha et la labilité sont dissociés .

Donc : - Accélération de l'alpha
- Augmentation de la labilité

3.- Epreuve à la Dexamethasone (Dectancyl)

Du 13 au 20 Octobre 1961, le malade reçoit 8 comprimés par jour de Dectancyl avec 5 U. d'hormone post-hypophysaire en perfusion du 18 au 20 Octobre .

Les examens de laboratoire révèlent la veleur très faible de la fraction androsterone + Etiocholanolone sous dectancyl, témoignant de l'existence d'une insuffisance testiculaire .

De même l'action freinatrice de la dexamethasone est très nette ; par contre les corticoïdes se relèvent de façon significative sous posthypophyse qui contient du C.R.F. confirmant là encore l'intégrité relative de la fonction corticotrope de l'hypophyse .

Résultats par 24 h.	Avant Dectancyl (12-10-60)	Pendant Dectancyl (17-10-61)	Après posthypophyse et Dectancyl (20-10-61)
- Volume urinaire	1350	2140	2580
- Créatinine	1,33	1,42	1,58
- 17 CS	5,5		
- 17 O.H.C.S.	6,2	1,6	3,2
- Androsterone + Etiocholanolone	1,1	0,4	0,4

E.E.G. fait le 17-10-1961 : 12e E.E.G. (fig. 13 h Pl. XVII) montre un alpha à 10 c/s de 30 à 70 micro V., bien modulé.

La labilité du tracé avant, pendant et après l'hyperpnée est respectivement de 20 %, 25 % et de 35 % . Donc sous Dexamethasone nous trouvons :

- Stabilité ou même ralentissement de l'alpha
- Diminution de la labilité .

EN CONCLUSION :

L'action des épreuves dynamiques sur l'E.E.G. est parfaitement concevable et apporte des données suivantes : (cf. graphique 6)

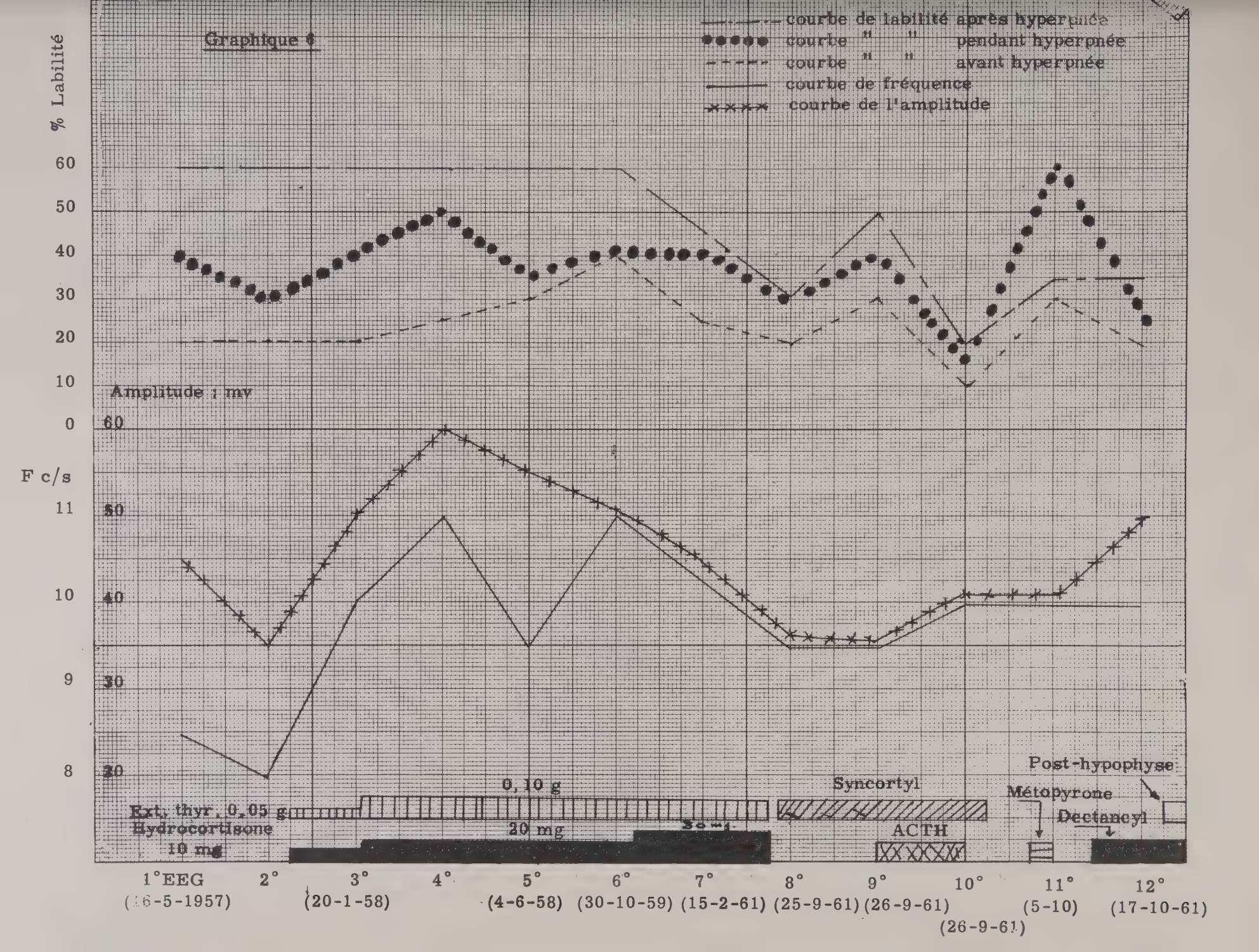
1.- La fréquence : l'A.C.T.H. et la métopyrone accélèrent légèrement le tracé (1/2 à 1 c/s) ; par contre la dexaméthasone ne possède pas, chez ce malade, une influence sur la fréquence . L'augmentation de celle-ci pourrait donc être attribuées uniquement à l'A.C.T.H.

2.- L'amplitude : ses variations, au cours de ces trois épreuves, restent très discrètes, peut-être une légère augmentation sous Dectancyl .

3.- La labilité : son étude est très intéressante : la labilité diminue sous A.C.T.H. (fin de perfusion) et sous Dexamethasone . Par contre, elle augmente sous metopyrone, notamment, pendant l'hyperpnée . Par conséquent, la labilité est en rapport uniquement avec la cortisone ou ses dérivés .

En effet, étant donné que l'A.C.T.H. agit au niveau des surrénales, en engendrant la formation du cortisol (ou hydrocortisone dont une des dérivées synthétiques est la dexaméthasone), et que la metopyrone (SU 4885), au contraire, bloque cette secrétion cortisonique et entraine une hypersecrétion de l'A.C.T.H. qui cependant ne peut provoquer une hypersecrétion du cortisol (la synthèse de celui-ci restant provisoirement bloquée), il en résulte donc que la labilité ne peut-être en rapport avec l'A.C.T.H. mais bien avec la cortisone .

Ainsi, l'E.E.G. au cours des épreuves fonctionnelles dynamiques, nous apporte de riches renseignements . Nos expériences ne sont cependant pas suffisantes pour faire des conclusions définitives . Nous voulons simplement insister sur ces nouvelles voies de recherche qui semblent ouvrir de nouvelles perspectives .


Graphique 6
courbe de labilité après hyperpnée
courbe " " pendant hyperpnée
courbe " " avant hyperpnée
courbe de fréquence
courbe de l'amplitude
% Labilité
60
50
40
30
20
10
0
Amplitude ; mv
60
50
40
30
20
F c/s
11
10
9
8
Ext. thyr. 0,05 g
Hydrocortisone
10 mg
0,10 g
20 mg
Syncortyl
ACTH
Post-hypophyse
Métopyrone
Dectancyl
1°EEG
(16-5-1957)
2°
3°
(20-1-58)
4°
5°
(4-6-58)
6°
(30-10-59)
7°
(15-2-61)
8°
(25-9-61)
9°
(26-9-61)
10°
(26-9-61)
11°
(5-10)
12°
(17-10-61)

CONCLUSION DU GROUPE IV :

Les 5 malades de ce groupe dont l'âge oscille autour de 50 ans sauf pour l'une (28 ans) se composent de 3 hommes et de 2 femmes .

Le Panhypopituitarisme est d'origine tumorale dans 3 cas (Obs. 9, 12 et 13), nécrose hypophysaire du post-partum dans 1 cas (obs. 10) et inconnue dans l'obs. 11 .

Il est global dans 4 cas (obs. 9, 10, 11 et 12, toutefois dans l'observation 10 la carence surrénalienne et thyroïdienne prédomine) . Il est à forme génitale dans l'observation 13 .

ETUDE E.E.G. DE CE GROUPE SOUS HORMONOTHERAPIE

I.- FREQUENCE

a) Alpha :

Avant l'opothérapie, il est absent dans l'obs. 9 et 11, rare dans l'obs. 10 . Dans l'obs. 12, l'alpha chute de 11 c/s (stade préopératoire avec hyperthyroïdie) à 8 c/s (stade post-opératoire avec Panhypopituitarisme) . Par contre, dans l'observation 13, lors du 1er E.E.G., le malade n'étant pas encore traité et où les données biologiques sont d'ailleurs normales, l'alpha est de 8 à 9 c/s .

Sous hormonothérapie :

L'alpha apparait dans l'obs. 9 après 3 mois (8 - 9 c/s) et dans l'obs. 11 après 45 jours (8 - 8,5 c/s), il augmente nettement en abondance dans l'obs. 10 sans que la fréquence se modifie de façon appréciable (9 - 10 c/s) .

Dans l'obs. 13, la fréquence s'élève et oscille aux environs de 10 c/s .

Dans l'obs. 12, par contre, la fréquence de l'alpha reste stationnaire (7 - 8 c/s) et ne s'élève pas par la corticothérapie . L'administration de l'extrait thyroïdien à doses suffisantes, pourrait peut-être l'élever .

b) Theta :

Existe chez tous ces malades .

Avant la corticothérapie, le rythme de base est de 4 - 5 c/s dans l'obs. 9, 10, 11 . Le theta est diffus dans l'obs. 9 et 11 et à prédominance postérieure et moyenne dans l'obs. 10 .

Dans cette dernière, le theta occipital a d'ailleurs deux morphologies : Trapézoïdale et sinusoïdale .

Des caractères similaires du theta diffus dans l'obs. 9 et 11 et du theta sinusoïdal dans l'obs. 10, nous font croire qu'il s'agit dans les 3 cas, d'un alpha lent .

c) Delta :

Existe chez tous les malades de ce groupe .

Il se localise ou prédomine au niveau des régions moyennes et antérieures . Souvent de tendance monomorphe, d'amplitude plus ou moins haute, il est net dans l'obs. 9 (mais disparait sous corticothérapie) et dans l'obs. 12 (ici apparait malgré la corticothérapie qui reste sans effet sur le Panhypopituitarisme) .

Au contraire, le delta est très discret dans les obs. 10 (fronto-rolandique), 11 et 13 .

Sous opothérapie, l'alpha augmente et les ondes lentes diminuent de façon spectaculaire dans les obs. 9, 10, 11 et 13, sans cependant disparaître totalement .

La quasi normalisation des E.E.G. dans les obs. 9, 10 et 11, est frappante .

Dans l'obs. 12, l'altération électrique accompagne l'aggravation clinique : Installation du Panhypopituitarisme et troubles du métabolisme de l'eau : (diabète insipide depuis 2 ans) semblant résister à la thérapeutique .

Quant à l'obs. 13 où l'insuffisance hypophysaire est à forme génitale, le tracé est peu perturbé dès le début .

II.- AMPLITUDE :

a) Avant l'opothérapie :

Entre 10 et 45 micro V. pour alpha ; entre 10 et 30 micro V. pour theta entre 10 et 100 micro V. pour delta .

b) Après l'opothérapie :

L'amplitude de l'alpha augmente entre 10 et 70 micro V. et celle des ondes lentes reste stationnaire, diminue ou disparait sauf pour l'obs. 12 où le Panhypopituitarisme post-opératoire ne s'améliore pas .

III.- TOPOGRAPHIE :

Semblable au groupe II .

IV.- LABILITE :

Dans l'obs. 9 : Sous opothérapie, la courbe de la labilité baisse (bien que le taux de celle-ci n'étant pas important dès le début (18 %) et celle de la fréquence du rythme de base augmente (les deux courbes se croisent) .

Dans l'obs. 10 : La courbe de la labilité est parallèle à celle du rapport de l'abondance $\frac{\text{theta}}{\text{alpha}}$ (les variations de fréquence de l'alpha et du theta sont très discrètes) .

La labilité est très élevée lors d'une rechute du Panhypopituitarisme (67 %) mais avec augmentation des doses thérapeutiques (cortisone 100 mg), elle diminue en même temps que le theta s'appauvrit .

L'amélioration du tracé est dûe à une dose adéquate de la cortisone, car la dose d'extrait thyroïdien n'a pas été modifiée .

Dans l'obs. 11 : L'hydrocortisone à dose de 40 mg par jour était capable d'abaisser considérablement la labilité (12 %), alors qu'une dose de 20 à 25 mg ne produit pas un tel effet .

Dans l'obs. 12 : Parallèlement à l'aggravation clinique; la labilité est augmentée (30 %) par rapport au stade pré-opératoire (19 %) .

Dans l'obs. 13 : La courbe de la labilité ne commence à s'abaisser qu'avec une dose d'hydrocortisone à 30 mg par jour, alors que l'accélération et

l'amplification de l'alpha étaient plus précoces et avec des doses moindres .

L'action des épreuves dynamiques sur la labilité de l'E.E.G. chez ce malade : L'A.C.T.H. entraîne une diminution de la labilité à la fin de la perfusion, ainsi que la dexamethasone . Par contre la metopyrone augmente cette labilité . Celle-ci donc est en rapport avec le taux de la cortisone . Nous avons expliqué le mécanisme dans la conclusion de l'obs. 13 .

V.- REACTION D'ARRET

Bonne avant l'opothérapie dans les obs. : 9, 10 et 13 ; médiocre dans les deux autres .

L'amélioration sous traitement n'est nette que pour l'obs. 10 .

VI.- HYPERPNEE

Pas d'action notable sauf pour l'obs. 12 où est apparue une hypersensibilité post-opératoire, en rapport avec l'insuffisance hypophysaire .

VII.- S.L.I.

Avant l'opothérapie : La réactivité est discrète sur les obs. 9 et 13, bonne sur les obs. 10 et 12 .

Après la thérapeutique hormonale : L'amélioration n'est nette que pour les obs. 9 et surtout 10 où la sensibilité est assez vive .

CHAPITRE V

DISCUSSION

Nous avons donc étudié l'E.E.G. de 13 malades atteints de Panhypopituitarisme. Nos cas peuvent être classés selon l'étiologie, de la façon suivante :

- 8 cas de tumeurs comprenant :
  - . 5 Adénome chromophobe vérifié ou probable (Obs. 2,7,8,9 et 12). 2 malades (Obs. 8 et 12) ont pu être opérés et suivis par des E.E.G. post-opératoires.
  - . 1 Adénome eosinophile s'étant manifesté d'abord par une hyperpituitarisme, puis par un hypopituitarisme (Obs. 13).
  - . 1 Crâniopharyngiome (Obs. 1) que nous n'avons pu suivre
  - . 1 kyste hématique de l'hypophyse (Obs. 6).
- 1 cas de nécrose hypophysaire du post-partum probable (Obs. 10).
- Enfin, 4 cas d'étiologie complètement inconnue (Obs. 3 ou syndrôme de Forbes-Albright, 4,5 et 11).

Si l'on utilise cette classification, y a-t-il des différences dans nos cas ? Les critères électriques de chacun de ces groupes, en dehors de toute opothérapie (sauf pour les Obs. 5 et 7 où le traitement avait débuté avant l'E.E.G.) que nous allons passer en revue, ne semblent pas les confirmer (Cf. Tableau I).

ETUDE SYNTHETIQUE DES E.E.G. DE NOS 13 PANHYPOPITUITARIENS EN DEHORS DE L'OPOTHERAPIE : (Cf. Tableau I).

Quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance hypophysaire, on retrouve souvent à l'E.E.G. les mêmes caractères :

- Ralentissement du rythme de base, absence ou rareté de l'alpha.
- Surcharge en éléments lents (théta et delta)
- Mauvaise organisation topographique et souvent mauvaise réaction d' d'arrêt.
- Labilité plus ou moins élevée.

I.- FREQUENCE

Alpha est absent dans 6 cas, rare dans 3 cas et moyennement abondant dans 4 cas (dont 2 : Obs. 12 et 13, présentaient un panhypopituitarisme extrêment discret et dissocié).

Théta : présent dans tous les 13 cas : très abondant dans 4 cas ; assez abondant dans 5 cas ; d'abondance légère dans 4 cas.

Delta : existe dans 12 cas.
Il est monomorphe dans 8 cas, mixte ou polymorphe dans 2 cas.

II.- AMPLITUDE

Le rythme de base qu'il soit de l'alpha ou du théta est généralement peu volté. L'amplitude moyenne est moins de 25 micro V. dans 7 cas ; entre 25 et 50 micro V. dans 4 cas.

III.- TOPOGRAPHIE

Le rythme de base est diffus totalement dans 9 cas ; il siège sur la moitié ou 2/3 postérieurs dans les 4 cas restants.

Les hautes bouffées de delta monomorphes diffus à prédominance frontale se rencontrent dans 4 cas (1 cas de crâniophyryngiome, 1 cas de kyste hématique opéré, 1 cas d'Adénome chromophobe et un cas de syndrôme de Forbes-Albright).

Le théta diffus est de morphologie régulière dans 9 cas. Il est chez certains de tendance rythmique (Obs. 5).

IV.- LABILITE

Augmentée dans la majorité de nos cas . Nous avons compté la labilité d'ensemble d'un tracé en prenant la moyenne de la somme des pourcentages de labilité pour les trois périodes : avant, pendant et après l'hyperpnée ; Nous aurons sur 12 cas étudiés :

a) Moins de 20 % (considérée comme normale) : 3 cas
b) De 20 à 30 % (modérément augmentée) : 3 cas
c) De 30 à 40 % (assez augmentée) : 3 cas
d) Plus de 40 % (très augmentée) : 3 cas

Mais l'hyperpnée favorise nettement la labilité. Le tableau suivant résume l'accroissement du nombre de cas chez qui l'hyperpnée augmente cette labilité.

	Nombre de cas dont le pourcentage de labilité =			
	- de 20%	20 - 30%	30 - 40 %	+ de 40%.
Avant hyperpnée	5	3	3	0
Pendant hyperpnée	2	3	2	4
Apres hyperpnée	2	4	3	2

V.- REACTION D'ARRET :

Médiocre dans 8 cas, bonne dans 4 cas. L'étiologie du Panhypopituitarisme n'intervient aucunement dans cette distinction.

VI.- HYPERPNEE

N'est pas faite chez 3 malades.

- Action nulle ou peu appréciable dans 4 cas
- Activation légère dans 3 cas
- Hypersensibilité chez 3 malades dont 1 atteint de crâniopharyngiome avec bouffées de delta monomorphe.

VII.- S.L.I.

Pratiquée dans 9 cas :

- Effet nul dans 3 cas.

- Réactivité discrète dans 3 cas, bonne chez 3 autres, assez vive dans 1 seule Obs. (Synd. de Sheehan). Nos cas de tumeurs sont parmi les plus résistants aux stimulations photiques, par contre l'.E.E.G. de nos 2 cas : l'hypopituitarisme du post-partum et Syndrôme de Forbes Albright se laissent entraîner facilement aux fréquences d'éclairs lumineux.

En conclusion de cette étude d'ensemble (Cf. tableau I ., on peut donc dégager les éléments suivants :

- Modification de l'alpha : disparition (6 cas, soit presque la moitié de nos cas), ou raréfaction (3 cas).
- Présence du théta et delta dans presque tous nos cas.
- Mauvaise spati..alisation : diffusion du rythme de base (9 cas sur 13).
- Hypovoltage du rythme de fond
- Augmentation de labilité (dont l'indice est plus de 30 % dans presque la moitié de nos cas).
- Mauvaise réaction d'arrêt dans 8 cas sur 12
- En ce qui concerne l'hyperpnée et la S.L.I., leur action, dans l'ensemble, n'est pas significative (3 cas seulement ont une hypersensibilité à l'hyperpnée).

ETUDE E.E.G. SUIVANT L'ETIOLOGIE

Est-il possible de différencier l'E.E.G. des hypopituitariens d'origine tumorale et non tumorale ? Les seules différences résident dans l'abondance de l'alpha et le taux de la labilité. En effet, dans le panhypopituitarisme tumoral, l'alpha est abondant dans la moitié des cas avec un indice de labilité normale (moins de 20 %) dans un tiers des cas ; alors que dans l'insuffisance hypophysaire non tumorale, l'alpha est absent ou très rare et la labilité augmentée (plus de 20 % dans tous les cas).

ETUDE SYNTHETIQUE DES MODIFICATIONS DE L'E.E.G. DES 9 MALADES SOUS OPOTHERAPIE

Nous avons pu suivre l'E.E.G. de 9 malades sous opothérapie, les 4 malades restant n'ont pas été réenregistrés dans nos laboratoires (Obs. 1,2,3,et 4).

Quelle que soit l'étiologie du panhypopituitarisme, nous trouvons souvent à l'E.E.G. de ces malades les mêmes modifications, sous thérapeutique hormonale :

Tableau I

		Nombre des cas	FREQUENCE Alpha +	Alpha ±	Alpha 0	Theta +	Theta ±	Theta 0	Delta +	Delta ±	Delta 0	Amplitude <25mV	Amplitude 25-50mV	Topographie 0	Topographie P.O.	Topographie diffus	Labilité <20%	Labilité 20-30	Labilité >30%	R. A médio-cre	R. A Bonne	Hyperpnée 0	Hyperpnée ± ou +	Hyperpnée + + +	S.L.I. 0	S.L.I. ± ou +	S.L.I. + + +
Avant opothérapie	Total des Tumeurs	8	4		4	4	4		3	4	1	5	2		2	6	3	1	3	5	3		4	2	2	4	
	Total des non Tumeurs	5		3	2	5			2	3		2	2		2	3		2	3	3	1	1	2	1	1	3	1
	Total des cas	13	4	3	6	9	4		5	7	1	7	4		4	9	3	3	6	8	4	1	6	3	3	7	1

Tableau II

Après opothérapie	Total des Tumeurs	6	4		2	3	2	1	2	2	2	4	2	1	2	3	2	2	1	2	3	1	3	1	2	2	
	Total des non Tumeurs	3	3				3		1	2			3	2	1		2	1			3	2	1			1	2
	Total des cas	9	7		2	3	5	1	3	4	2	4	5	3	3	3	4	3	1	2	6	3	4	1	2	3	2

- Accélération du rythme de base, réapparition ou augmentation de l'alpha.
- Régression des éléments lents surtout du théta
- Meilleure organisation topographique et amélioration de la réaction d'arrêt.
- Diminution plus ou moins importante de la labilité (Cf. Tableau II).

I.- FREQUENCE

Alpha : Réapparait avec une assez grande abondance dans 3 cas sur 5 (dans 2 cas en moins de 3 semaines de l'opothérapie et dans un autre en moins de 3 mois).

En ce qui concerne les 2 cas restants (Obs. 6 et 8, l'alpha est réapparu chez le 1er, mais tardivement (nous n'avons pas pu savoir la durée exacte), alors que le 2ème tombe dans le coma et meurt.

Théta : Disparaît dans un cas (Obs. 13) ; diminue beaucoup dans 5 cas ; sans modification dans 3 cas restants.

Delta : Disparaît dans 2 cas (Obs. 9 et 13) où d'ailleurs son abondance était très légère à la période pré-thérapeutique ; diminue dans 3 cas (Obs. 6,7 et 10) ; sans modification ou même augmentation chez 3 autres (Obs. 8,12 et 5) en rapport à l'aggravation clinique chez les 2 premiers.

II.- AMPLITUDE

Pas de modification importante sauf une assez grande augmentation dans un cas (Obs. 10).

III.- TOPOGRAPHIE

- Nette régression de la diffusion du rythme de base dans 6 cas ; celui-ci se cantonne en occipital ou en pariéto-occipital.
- Sans modification dans 2 cas (Obs. 6 et 13).

IV.- LABILITE

Très grande diminution sous opothérapie. Le taux de la labilité générale de l'E.E.G. post-thérapeutique, sur 8 cas étudiés, se répartit ainsi :

a) Moins de 20 % (considérée comme normale) : 4 cas
b) De 20 à 30 % (modérément augmentée) : 3 cas
c) Plus de 30 % (assez augmentée) : 1 cas

L'hyperpnée favorise légèrement la labilité mais son action a nettement baissé par rapport au stade pré-thérapeutique, comme en témoigne le tableau suivant :

	Nombre de cas dont le pourcentage de labilité est =			
	- de 20%	20 - 30 %	30- 40 %	+ de 40 %
Avant hyperpnée	6	2	0	0
Pendant Hyperpnée	4	2	1	1
Après Hyperpnée	5	1	2	0

V.- REACTION D'ARRET

Dans 7 cas où elle était médiocre, il y a amélioration plus ou moins importante dans 5 cas, sans effet dans 2 autres.

VI.- HYPERPNEE

- Diminution de l'hypersensibilité dans 1 cas qui a été suivi -(Obs. 6).
- Etat stationnaire ou très légère activation par rapport au stade pré-thérapeutique où l'hyperpnée restait d'ailleurs sans grand effet : 6 cas sur 8.
- Apparition de l'hypersensibilité dans 1 cas (Obs. 12) liée à l'installation du Panhypopituitarisme post-opératoire.

VII.- S.L.I.

Faite dans 7 cas.

Réactivité sans changement dans 3 cas ; augmentée un peu dans 3 cas et vive dans un autre (Obs.10)

Quant à l'étude E.E.G. selon l'étiologie, sous opothérapie, on peut noter que l'accélération du rythme de base avec enrichissement en alpha et diminution de labilité est plus manifeste et plus important pour les cas non tumoraux.

De toute façon, sous la thérapeutique hormonale, quelle que soit l'étiologie, les modifications du tracé (évolution de l'indice de labilité, des

fréquences, et de la répartition topographique) se font toujours dans le même sens.

Par contre, les facteurs : sensibilité à l'hyperpnée et à la S.L.I. restent peu variables.

Cette étude globale doit être complétée par un essai d'appréciation de l'E.E.G. et de ses modifications spéciales en fonction de la physiopathogénie.

ETUDE DE L'E.E.G. DES 13 HYPOPITUITARIENS SELONS LES MECANISMES PHYSIOPATHOGENIQUES

Cette étude nous semble très intéressante ; en effet, nous venons de voir que quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance hypophysaire, l'E.E.G. est presque toujours le même :

1.- Ralentissement du rythme de base
2.- Surcharge en éléments lents
3.- Mauvaise organisation topographique
4.- Souvent, mauvaise réaction d'arrêt
5.- Labilité plus ou moins élevée.

Quels sont les facteurs qui peuvent agir sur ces perturbations de l'E.E.G.?

I.- CERTAINS TROUBLES METABOLIQUES
ont été incriminés à l'origine des altérations de l'E.E.G.

Or, dans les cas étudiés, ils sont peu marqués, bien que l'E.E.G. soit franchement perturbé.

Ainsi, l'anémie est légère chez la plupart de nos malades. Le tableau suivant résume que la majorité de nos cas, au stade préopthérapique, a un nombre de globules rouges supérieur à 4.000.000/mm^3.

	Nombre de globules rouges par mm^3 de sang		
	3 - 3.500.000	3.5 - 4.000.000	+ de 4.000.000
Nombre de cas	2	3	6

De même, l'hypothermie ne semble pas intervenir : il y a normothermie dans 6 cas où nous disposons du chiffre de la température (37°).

En ce qui concerne la glycémie : son taux est normal ou subnormal dans la majorité de nos observations :

	Taux de glycémie en g/l			
	0,60 - 0,70	0,70 - 0,80	0,80 - 0,90	0,90 - 1
Nombre de cas	2	1	3	3

Ainsi, dans nos cas, l'hypoglycémie ne semble pas avoir des répercussions électriques importantes, tout au plus, une certains hypersensibilité à l'hyperpnée. En effet, celle-ci n'est présente que dans 3 Obs. (3,1 et 6) où la glycémie était respectivement de 0,84 g, 0,72 g et 0,60 g.; les deux derniers taux constituent les chiffres les plus bas de notre série.

Nous devons toutefois signaler que dans 1 cas (Obs.8) où la glycémie est extrêmement labile, et remonte facilement à plus d'1 g., grâce à quelques cuillérées de sirop de sucre, l'E.E.G. ne s'améliore pas et reste toujours altéré, malgré une glycémie supérieure à 1g.

Nous avons longuement discuté de la glycorégulation chez les insuffisants hypophysaires, dans le chapitre III : "Essai d'interprêtation pathogénique des anomalies électriques dans le Panhypopituitarisme".

Urée sanguine : n'intervient pas, car nous avons dans 5 cas entre 0,20 et 0,30 g/L ; dans 2 cas entre 0,30 et 0,50 g ; enfin, dans 1 cas, un peu augmentée (0,68 g - Obs.8).

Taux des électrolytes sanguins : Sont normaux ou subnormaux dans la majorité des cas.

Ainsi sur 10 cas cherchés, on trouve :

- Cl plasmatique entre 3,40 et 3,80 g/l : 9 cas
- Na plasmatique entre 3 et 3,50 g/l : 9 cas
- K plasmatique entre 0,180 et 0,225 g/l : 7 cas

Dans les Obs. 8 et 5 où la Kaliémie est respectivement de 0,130 mg et 0,154 mg l'aspect E.E.G. n'est pas différent de celui des autres.

Il aurait certes été plus intéressant de disposer du taux de K+ globulaire dans tous les cas.

En conclusion les facteurs métaboliques sus-mentionnés ne sont donc pas liés directement aux altérations E.E.G. Par contre, le chapitre suivant semble avoir des relations plus patentes :

II.- REPERCUSSION DES TROUBLES DE LA VIGILANCE

a) Somnolence

Quelques-uns de nos malades présentaient une nette tendance au sommeil ; parfois même, lors des examens électriques, confirmant une fois de plus, l'importance de la participation hypothalamique à l'hypopituitarisme. L'un d'eux (Obs. 13) est particulièrement intéressant car certains de ses accès ressemblaient presque à la narcolepsie.

Sur le tracé, la somnolence se traduit par la labilité. D'ailleurs, la labilité électrique est bien plus nette, plus caractérisée et plus mensurable que la labilité de la vigilance clinique.

Nous venons de voir dans deux tableaux récapitulatifs que cette labilité électrique est augmentée dans 9 cas sur 12 et que l'opothérapie la diminue de façon plus ou moins importante dans presque tous les cas.

La mesure de la labilité électrique et l'étude de son évolution sous le traitement hormonal, nous apportent autant de riches renseignements et au même titre, que la variation de la fréquence des rythmes cérébraux et de l'organisation topographique de l'E.E.G.

b) Obnubilation et coma

4 de nos malades (Obs. 5,6,7 et 10) ont présenté un coma dont l'étiopathogénie soulève des problèmes importants.

Tous ces 4 malades ont une insuffisance hypophysaire globale, et sont guéris et sortis de leur coma grâce à la corticothérapie avec parallèlement amélioration et même chez certains, normalisation de l'E.E.G.

Dans l'observation 6, où le coma hypopituitarien s'est accompagné d'importants signes neurologiques pouvant faire craindre une lésion diencéphalique, la corticothérapie fait disparaître, et le coma et le syn-

drôme neurologique en 2 jours ; parallèlement, le tracé s'améliore, mais cependant ne se normalise que bien plus tardivement. On peut penser ici à une dissociation électro-clinique.

Jacques Decourt, J.P. Michard et Bernard-Weil attribuent l'origine de ce coma non à des lésions diencéphaliques mais surtout à l'hypopituitarisme, car les données biologiques et les remarquables effets de l'hormonothérapie la confirment.

L'observation 7 présente aussi une égale importance, puisque nous assistons à une amélioration frappante de l'état clinique et électrique, grâce à la corticothérapie, malgré une volumineuse tumeur de l'hypophyse.

Ce cas est à rapprocher à une observation fondamentale que Jacques Decourt & Coll. ont déjà publié (Obs. de Mme St. Et...) et que nous avons résumée dans le Chapitre II : "E.E.G. dans le panhypopituitarisme de l'adulte", sous le titre : "E.E.G. du coma hypopituitarien". Cette malade possède aussi une énorme tumeur, et chaque fois privée de traitement, sombre dans latorpeur ou coma avec altérations électriques importantes. Sous le traitement par cortisone ou A.C.T.H., elle ressort du coma avec parallèlement à l'.E.E.G., régression des ondes lentes et réapparition de l'alpha.

Nous croyons dans l'étiopathogénie des altérations de la vigilance et de la conscience chez les hypopituitariens, à une grande participation des troubles du métabolisme de l'eau, si importants chez ces malades. (phénomènes oedémateux péritumoraux ou simplement oedème de la région infundibulo-turérienne) dont nous avons discuté longuement dans notre thèse (Cf. dans le Chapitre III : "Action des perturbations du métabolisme de l'eau sur l'E.E.G. du panhypopituitarien".)

L'action des produits cortisoniques qui ont agit si bien dans nos observations s'expliquerait non seulement par effet direct (carence hormonale) mais surtout par son effet contre l'oedème cérébral (même léger soit-il), que nous supposons se localiser chez les insuffisants hypophysaires, avec une certaine facilité, au niveau de la base ; les poussées oedémateuses hypothalamiques, pourraient surgir quelle que soit l'étiologie du panhypopituitarisme, c'est ainsi que dans notre Obs.10

où le coma survient dans un cas de nécrose hypophysaire du post-partum nous voyons sous corticothérapie, la même évolution électrique que dans nos Obs. 6 et 7 (tumeurs). Enfin, par opposition avec le coma hypoglycémique, notons, qu'il n'y a, souvent en général, aucune séquelle électrique particulière dû au coma hypopituitarien, confirmant encore l'absence de lésions irréversibles des cellules nerveuses.

III.- ACTION DE LA TUMEUR

Sur nos 8 cas (Obs. 1,2,6,7,8,9,12 et 13), 3 seulement ont été déjà opérés au moment des examens E.E.G. (Obs. 6,8 et 12), les malades des Obs.2 et 13 avaient subi une ou plusieurs séries de radiothérapie avant le 1er E.E.G., ce qui nous empêche de discuter sur les modifications électriques éventuelles de cette thérapeutique.

De même, nous ne pouvons rien dire sur l'évolution pré et post-opératoire des Obs. 1,2 et 7 où nous n'avons pas l'E.E.G. après l'intervention.

Par contre, nous pouvons juger de l'action de l'opothérapie dans 2 cas de tumeur :

- L'obs. 7 que nous venons d'aborder dans la page précédente est d'un grand intérêt puisque l'amélioration de l'E.E.G. sous corticothérapie est ici spectaculaire, chez un malade porteur d'une énorme tumeur débordant largement la loge sellaire.

- L'obs. 12 est suivie depuis le stade préopératoire où on notait un hypopituitarisme discret et dissocié (à forme d'hypocorticisme) avec une légère hyperthyroïdie. L'E.E.G. était peu perturbé (alpha en particulier à II c/s., pas de sensibilité à l'hyperpnée, labilité normale).

Après l'opération, on voit s'installer chez cette malade un panhypopituitarisme, au sens propre du mot, peu modifié par l'opothérapie aux doses données ; parallèlement, l'E.E.G. se perturbe, en particulier l'alpha se ralentit à 8 c/s. avec hypersensibilité à l'hyperpnée et augmentation de la labilité. L'hydrocortisone à la dose de 5 à 30 mg. n'a aucun effet clinique et électrique ; peut-être associé à l'opothérapie thyroïdienne à dose suffisante modifierait l'E.E.G., en particulier la fréquence car

la disparition de l'hyperthyroïdie pré-opératoire s'est accompagnée d'un ralentissement de 3 c/s du rythme de base. Bien entendu, l'insuffisance cortico-surrénale s'est aussi aggravée, ce qui peut jouer un rôle dans le ralentissement de l'alpha.

En ce qui concerne le problème de la localisation intra ou extra sellaire de la tumeur, nos cas ne sont pas suffisamment nombreux pour aborder ce sujet ; toutefois, on pourrait peut-être opposer l'observation 9 (peu d'altérations radiologiques de la selle turcique avec champs visuels normaux) ; à l'obs. 7 (énorme tumeur débordant dans les fosses temporales) Nous avons vu presque les mêmes altérations E.E.G. dans les deux cas et la même amélioration sous corticothérapie.

IV.- ACTION DES TROUBLES ENDOCRINIENS

Pour apprécier les répercussions des insuffisances endocriniennes avant toute opothérapie sur l'E.E.G., nous avons condensé dans le tableau suivant le nombre de cas correspondant à certaines données biologiques :

Eléments endocriniens	5 US	US 5-25 NL	<1mg	mg 1-2	mg 2-6	mg 6-10	>10mg	% -10	% -10-20	% -20-30	% -30-40	Nombre de cas
F.S.H.	9	2										11
17 C.S.			2	2	5	1	1					11
17 O.H.			3		2	3	1					9
Métabolisme de base								3	2	3	3	11

On a essayé de relier les différents critères d'E.E.G. (fréquence, labilité, amplitude, topographie, réaction d'arrêt, hyperpnée, S.L.I.), aux différentes insuffisances glandulaires. Mais cette étude est très difficiles car il y a très peu de formes pures, par exemple : insuffisance hypophysaire à forme génitale, corticosurrénale ou thyroïdienne isolée.

Dans nos 13 cas, le panhypopituitarisme est global dans 10 cas (Obs.1,2,4, 5,6,7,9,10,11 et 12) ; il est au contraire dissocié dans les 3 cas restants (Obs. 3,8 et 13) (en dehors de toute opothérapie). Ceux-ci pourraient ainsi permettre d'émettre certains jugements ou hypothèses.

1.- Dans l'Obs. 3 ou Aménorrhée-Galactorrhée : on trouve une insuffisance cortico-surrénale et génitale mais sans carence thyroïdienne. A l'E.E.G., seule particularité, hypersensibilité à l'hyperpnée avec nette augmentation de la labilité (43,6 %), l'alpha est de 8-9 c/s.

2.- Dans l'Obs. 13 où l'hypopituitarisme est à forme génitale, il n'y a pas d'hypersensibilité à l'hyperventilation, la labilité au contraire est très augmentée (40 %), alpha : 9 c/s.

3.- Dans l'Obs. 8 : le panhypopituitarisme est à forme thyroïdienne et génitale, la fonction corticosurrénale est relativement conservée. A l'E.E.G. : disparition de l'alpha avec labilité très élevée (véritable sommeil) malheureusement, l'hyperpnée n'a pu être faite.

En conclusion de ces 3 observations on pourrait supposer que :

1.- La fréquence du rythme de base dépend des fonctions thyroïdienne et surrénalienne. Certaines de nos observations nous font penser que le rythme de fond ralenti (théta et parfois delta) correspondrait à un alpha lent. Quelques auteurs (Storm-Van Leeuwen & Coll. - 66 -) ont déjà insisté sur ce sujet.

2.- Hypersensibilité à l'hyperpnée : est en rapport avec l'insuffisance surrénalienne, mais surtout hypoglycémie.

3.- La labilité, liée à l'insuffisance hypophysaire en général.

Ces constatations ne sont cependant pas formelles, puisque dans plusieurs de nos observations où l'insuffisance glandulaire touche également les trois glandes cibles, ou même à prédominance cortico-surrénale telle que dans l'Obs. 10 on n'observe point l'hypersensibilité à l'hyperventilation.

Dans l'obs. 1, où on trouve cette nette sensibilité, l'insuffisance surrénale n'est pas plus marquée que chez d'autres. Il est possible, cependant, qu'elle soit en rapport avec le taux de l'hypoglycémie dont nous avons déjà discuté dans les pages précédentes.

De plus, l'étude dynamique de l'E.E.G. au cours des explorations fonctionnelles dans l'Obs. 13 nous renseigne que l'A.C.T.H. peut jouer un certain rôle quoique discret, dans la variation de la fréquence ; de même, la labilité a des rapports intimes avec la cortisone. Il ne fait pas de doute que les produits cortisoniques sont des médicaments indispensables dans le Panhypopituitarisme. Ses répercussions électriques s'expliqueraient ici, en particulier, par son action au niveau de la région infundibulo-tubérienne, zône importante dans la génèse des anomalies E.E.G. chez les Insuffisants hypophysaires (Cf. chapitre : "Action des troubles du métabolisme de l'eau", dans notre étude intitulée : "Essai d'interprêtation pathogénique des anomalies électriques dans le Panhypopituitarisme".)

Notre travail souligne d'autre part l'intérêt d'études longitudinales d'un malade régulièrement suivi pendant de longues années au cours des différents incidents qui émailleraient sa vie, avec la prise des E.E.G. successifs aux différents moments des épreuves thérapeutiques et dynamiques ; celles-ci nous mettant dans une véritable situation expérimentale. Dans l'interprêtation, chaque tracé sert de référence au suivant. Ainsi, ses modifications en rapport avec les données cliniques, chimiques, métaboliques, hormonales, pharmacologiques... apportent de nouveaux renseignements.

Cette méthode seule permet d'apprécier les relations de l'insuffisance endocrinienne et les altérations E.E.G. En effet, l'étude de nombreux cas, pris à un moment donné de leur évolution, a marqué l'absence de liens entre les troubles électriques et le degré de l'insuffisance endocrinienne.

Au contraire, dans le plupart de nos cas, nous voyons, la transformation plus ou moins rapide, plus ou moins complète de l'E.E.G., au cours des améliorations cliniques sous thérapeutiques substitutives.

Ces transformations sont particulièrement rapides et frappantes au décours des comas. Elle le sont moins dans certains cas stabilisés dans une insuffisance endocrinienne moyenne où une étude isolée de chaque tracé pourrait faire conclure à la normalité de chacun d'entre eux. Ainsi, dans l'OBS.13,

aucun des tracés pris isolément n'aurait permis de parler de perturbation liée à l'hypopituitarisme. Mais, l'évolution (Cf. Graphique 6) montre qu'il y a une transformation nette de la fréquence de l'alpha et de l'indice de labilité sous l'influence de l'opothérapie. Nous avons déjà décrit dans les pages précédentes les enseignements intéressants donnés par les variations de ces deux éléments au cours des différentes épreuves fonctionnelles dynamiques.

L'étude synthétique de ces 13 observations, nous suggère un aspect particulier de l'E.E.G. chez ces malades. La plupart de ces altérations électriques ont déjà été notées par différents auteurs (Cf. Chapitre II : "E.E.G. dans le panhypopituitarisme de l'adulte"), nous y ajoutons un élément nouveau : index de labilité du rythme de base qui nous semble apporter autant de renseignements que la variation de la fréquence de ce rythme et de sa répartition topographique. Ces trois éléments constituent les caractéristiques E.E.G. essentielles à étudier.

Nous ne trouvons aucune différence significative entre les aspects E.E.G. suivant l'étiologie tumorale ou non du Panhypopituitarisme, et trouvons que l'effet de la thérapeutique sur l'E.E.G. bien que spectaculaire, est souvent moindre que ne l'est la cortisone dans les insuffisances surrénales primitives.

Pour terminer, nous voulons insister sur la complexité des problèmes posés, l'existence de nombreuses inconnues, les difficultés d'interprêtation et la nécessité de poursuivre les recherches dans cette voie. Il va sans dire que de telles investigations nécessitent une coopération étroite entre les services d'Endocrinologie et d'Electroencéphalographie.

Des examens électriques doivent être répétés au moment de toutes les épreuves du bilan et de tous les essais thérapeutiques, dans des conditions techniques comparables, d'un examen à l'autre.

Cette méthode seule, avec l'étude longitudinale des E.E.G. nous permettront peut-être, de dévoiler quelques-uns des nombreux mystères qui font obstacle à la compréhension des perturbations de l'électrogénèse cérébrale, au cours de l'endocrinologie.

CONCLUSION

Treize cas de Panhypopituitarisme sont étudiés du point de vue électro-encéphalographique, quarante-six tracés ont été pratiqués.

Neuf cas comportent une étude longitudinale, se déroulant sur une ou même plusieurs années.

Alors que l'étude des cas ayant un seul tracé ne permet généralement pas d'établir une relation entre le degré de l'insuffisance hypophysaire et l'importance des modifications E.E.G., les études évolutives nous ont permis d'apprécier la variation des différents critères de l'E.E.G.

Ces critères E.E.G. dont la variation est essentielle sont à notre avis :

- La fréquence du rythme de base.
- La topographie et l'organisation spatiale de ce rythme de fond.
- Sa réaction d'arrêt.
- Son indice de labilité dont nous avons mis au point une méthode d'appréciation.

  En effet, la mesure de labilité du tracé nous semble apporter autant de riches renseignements que les modifications de la fréquence ou de la réaction d'arrêt.

Ces 4 critères sus-mentionnés varient en général simultanément : la fréquence s'accèlère en même temps que l'indice de labilité diminue et que l'organisation spatiale et la réactivité deviennent plus différenciées.

Cependant, nous avons vu dans certains cas, que ces critères peuvent se dissocier légèrement au cours de l'évolution.

Ces résultats évolutifs ont été constatés, soit dans les phases pré et post-opératoires des tumeurs hypophysaires, soit dans les études longitudinales des hypopituitariens non tumoraux.

L'influence de la thérapeutique hormonale (surtout produits cortisoniques) nous a souvent semblé spectaculaire, en particulier au décours du coma survenu chez 4 malades dont l'un était porteur d'une volumineuse tumeur de l'hypophyse.

Cependant, la normalisation complète du tracé est plus rarement obtenue que dans les insuffisances cortico-surrénales primitives. Dans un cas de panhypopituitarisme post-opératoire, la thérapeutique a été inefficace tant du point de vue clinique que bioélectrique.

La comparaison des cas d'hypopituitarisme dissocié, nous semble suggérer que :

- La fréquence du rythme de base dépend des fonctions thyroïdienne et surrénalienne.
- La sensibilité à l'hyperpnée est liée à l'insuffisance surrénalienne, mais surtout à l'hypoglycémie.
- La labilité est en rapport avec l'insuffisance hypophysaire en général.

Dans l'interprêtation physio-pathogénique des anomalies électriques, chez les insuffisants hypophysaires, différents arguments nous ont fait penser à une prépondérance des troubles du métabolisme de l'eau liés au Panhypopituitarisme.

Les nouvelles méthodes d'examen, au cours des épreuves dynamiques, semblent devoir apporter des éléments nouveaux à la compréhension des altérations E.E.G. au cours de l'endocrinologie.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur J. DECOURT

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1.- ANAND B.K., DUA S. & BALDEV SINGH
Electrical activity of the hypothalamic feeding centres' under the effect of changes in blood chimistry
E.E.G. clin. Neurophysiol.1961, 13, P. 54-59

2.- ARFEL G. E.E.G. et Anesthésie
In Anesthesie -Reanimation, Collection Médico-Chirurgicale P. 261 - 262

3. ARFEL G. E.E.G. dans les Adénomes hypophysaires.
Adénomes hypophysaires (Guiot G. & Coll.) 1958
1 Vol. Masson Ed. P. 128-142

4.- AZIMA H., CRAMER J. & FAURE H.
Le système réticulé activateur Central, son rôle en Psychopathologie.
Evol. Psychiat. 1955 I : p. 121-143

5.- BANCAUD J. E.E.G. dans l'hypophysectomie Stéréotaxiqué par l'yttrium 90
Rapport présenté à la Société d'E.E.E. en Février 1962

6.- BAUDOUIN A., PUECH P., FISCHGOLD H. & LERIQUE-KOECHLIN A.
L'Electroencéphalographie dans les tumeurs cérébrales.
Sem. Hôp. Paris 1946, 22 : pp. 1226-1233

7.- BERNARD-WEIL E. Le contrôle hypothalamique de l'hypophyse antérieure
Données expérimentales, données cliniques.
Path. Biol. (Paris) 1961, N° 9 - 10, pp 1175-1184

8.- BERTHAUX P. Exploration fonctionnelle du corps thyroïde
Revue du Praticien 1962, XII N° 11, pp. 1101-1116

9.- BERTHAUX P. Exploration Fonctionnelle du cortex surrénale
Revue du Praticien 1962, XII, n° 11, pp. 1177-1188

10.- BERTRAND J. DELAY J. & GUILLAIN J.
L'Electroencéphalogramme dans le Myxoedème
C.R. Soc. Biol. Paris 1938 129 pp. 395-398

11.- BOSEILI F. & JEFFERSON A.A.
E.E.G. with chromophobe adenomata and pathké pouch cysts
Modifications by associated metabolic disorder.
E.E.G. CLin. Neurophysiol. 1957, 9 n° 2 pp. 275-290

12.- BRICAIRE H. MISES R., DREYFUS-BRISAC C., & FISCHGLOD H.
E.E.G. d'un cas de maladie d'Addison
Presse Médicale, 1953, 61, 36, pp. 750-751

13.- BRICAIRE H. & LEPRAT J.
L'insuffisance antéhypophysaire de l'adulte - Problèmes cliniques et thérapeutiques.
La Revue du Praticien 1960, X, N° 18 pp. 1957-1976

14.- BRICAIRE H. & MATHIEU De FOSSEY B.
L'endocrinologie en 1961
La Revue du Praticien 1961, XI, N° 27 pp. 2681-2713

15.- CADILHAC J., RIBSTEIN R. & JEAN R.
E.E.G. et troubles métaboliques.
Rev. Neurol. 1959, 100, 4, pp. 270-296

16.- CADILHAC J., RIBSTEIN M.
The E.E.G. in Metabolic disorders
World Neurol. 1961, 2, pp. 296-308

17.- CLOCHE R. , AZERAD E. & STUHL L.
Les modifications de l'E.E.G. dans l'insuffisance surrénale.
Ann. Med. 1952, 53, pp. 689-708

18.- CLOCHE R. & STUHL L.
Aspects de l'E.E.G. dans quelques cas d'insuffisance hypophysaire globale.
Rev. Neurol. 1959, 100, N° 4 pp. 336-340

19.- COURVILLE C.B. Late cérébral changes incident to severe hypoglycemia
A.M.A. Arch. of. Neurology and Psychiatry, 1957, 78, I p.1-4

20.- CRESPEL E. Les états d'Hypopituitarisme et leur traitement par l'ACTH
Thèse 1954, Paris

21.- DEBRE R., MOZZICONACCI P. & NEKHOROCHEFF I.
Modifications de l'Electroencéphalogramme au cours des traitements par l'ACTH et la cortisone
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1952, 68, N° 11, 12, 13, pp. 430-435

22.- DECOURT J., MICHARD J.P., BERNARD-WEIL E.
Le coma hypopituitarien. A propos de 3 observations.
Sem. Hôp. Paris 1958, 34 n° 47 pp. 2331-2340

23.- DECOURT J., MICHARD J.P.
Aspects cliniques et biologiques, diagnostic et traitement de la grande insuffisance anté-hypophysaire.
Revue du Praticien 1956, VI, N° 20, pp. 2203-2220

24.- DECOURT J., PETIT-DUTAILLIS D., MICHARD J.P., BERNARD-WEIL E.
Progrès apportés aux résultats du traitement chirurgical des adénomes de l'hypophyse et des crâniopharyngiomes par l'hormonothérapie cortico-surrénalienne pré et post opératoire.
Presse Médicale 1958, 66, N° 43, pp. 971-974

25.- DECOURT J., MAUVAIS P. & MICHARD J.P.
Les épreuves de freinage de la cortico-surrénale. Applications cliniques, déductions thérapeutiques.
La Revue du Praticien 1960, X, N° 18, pp. 1945-1955

26.- DECOURT J., MICHARD J.P., LOUCHART J. & BERNARD-WEIL
Le Panhypopituitarisme de l'adulte (à propos de 6 observations).
Sem. Hôp. Paris, 1954 30 N° 32 pp. 2025-2047

27.- DECOURT J., MICHARD J.P., BERNARD-WEIL E. & LOUCHARD J.
Aspects endocriniens des crâniopharyngiomes
Sem. Hop. Paris 1956, 32, N° 14 pp. 767-782

28.- DECOURT J. BERNARD-WEIL & LOUCHARD J.
Aspects cliniques de l'antagonisme des activités cortico-surrénales et hypothalamo-post-hypophysaire.
Actualités endocrinologiques 20-22 Juin 1961

29.- DECOURT J. & MICHARD J.P.
Les aménorrhées hypothalamiques
Actualités Endocrinologiques 20-22 Juin 1961

30.- DE GENNES L., BRICAIRE H., MOREAU L., MATHIEU DE FOSSEY B.
Un nouveau test hypophysaire, la Métopyrone ou SU 4885
A propos de 18 cas personnels.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1961, 77 pp. 511-521

31.- DELAY J. SEGGIARO J., VERDEAUX G. & J.
Etude E.E.G. du coma hypoglycémique prolongé
Rev. Neurol. 1952, 87, 5 p. 468

32.- DELGADO J.M. R. Influence of hormones upon brain excitability
E.E.G. and clin. Neurophysiol. 1958 10 N° 2 pp. 365-366

33.- DREYFUS-BRISAC C. & MISES R.
Etude E.E.G. de 28 Addisoniens
Rev. Neurol. 1952 87, pp. 468-470

34.- ERLANDE G. Comas hypopituitaires
Marseille Med. 1961, 98 N° 6 pp. 617-624

35.- FAURE J. Activité électrique du Cerveau, Influence des agents hormonaux et métaboliques.
World neurology 1961 2, 10, pp. 879-894

36.- FAURE J. Etudes expérimentales de l'influence des facteurs hormonaux et métaboliques sur l'activité électrique du cerveau.
Rev. Neurol. 1959, 100 N° 4 pp. 255-269

37.- FAURE J., JASPER H.H. & HENDERSON L.
Etude Electro-encéphalographique des lésions de la base du cerveau par la dérivation basale.
Rev. Neurol. 1948 80 pp. 596-605

38.- FISCHGOLD H. & DREYFUS-BRISAC C.
Savoir interprêter un E.E.G.
Editions de Visshher - Librairie Maloine, Paris 1961

39.- FISCHGOLD H. & MATHIS P.
Obnubilations, comas et stupeurs
1959, 1 vol. Masson & C° Ed. p. 29

40.- FUNCK-BRENTANO J.L., LOSSKY-NEKHOROCHEFF I., ALTMAN J.
Etudes expérimentales des manifestations cérébrales dans l'intoxication par l'Eau.
E.E.G. Clin. Neurophysiol. 1960, 12 pp. 185-191

41.- GASTAUX H. MIRIBEL G., FAVEL P., VIGOUROUX M.
Effets cliniques et E.E.G. de l'A.C.T.H. dans les différents types de l'épilepsie.
Rev. Neurol. 1959, 101, pp. 753-762

42.- GIBBS F.A., WILLIAM D. & GIBBS E.L.
Modifications of the cortical frequency spectrum by changes in CO_2, blood sugar and O_2.
Journ. of Neurophysiology, 1940, III, I, pp. 49-57

43.- GUILLAIN G., BERTRAND J., DELAY J., GUILLAIN J.
Les anomalies de l'E.E.G. dans le myxoedème
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1938 54, p.1610-1617

44.- HARRIS G.W. Electrical stimulation of the hypothalamus and the mecanism of neural control of the adreno-hypophysis.
Jour. Physiol. 1948 107, pp. 412-417

45.- HARTMANN P., RENAND J.
Considération sur le syndrôme de Sheehan - 2 observations.
Rev. Med. Nancy 1961, 86, pp. 231-240

46.- HECHT Y Endocrinologie
G.M. de France, 1960, Nov. pp. 351-355

47.- HOAGLAND H. HIMWICH H.E., CAMPBELLE E., FAZEKAS J.F. & HADINIAN Z.
Effects of hypoglycémia and pentoharbital sodium on electrical activity of cerebral cortex and hypothalamus (dog)
Journ. of Neurophysiology 1939, 11, 4 pp. 276-288

48.- HUGHES ROBERT R. & SUMMERS V.K.
Changes in the Electroencéphalogram associated with hypopituitarism due to post-partum necrosis.
E.E.G. Clin. Neurophysiol. 1956 8 N° 1 pp. 87-96

49.- KENNEDY J.M., THOMSON A.P. & WHITFIELD I.C.
Coma and E.E.G. changes in hypopituitarism
Lancet 1955, 269, 29 Oct. pp. 907-908

50.- KORPASSY B Neuro secretion et controle hypothalamique de la fonction adrenocorticotrope de l'anté-hypophyse.
Ann. Enocr. (Paris) 1961 22 pp. 248-256

51.- KRUMP J.E. Die Klinische bedeutung des Electroencephalogramms bei vergiftung, endotoxicosen une endocrinopathien.
Deut. inter. Tag. 1956, p. 133-154 - Veb. verlag, volk und gesundheit, Berlin.

52.- KRUMP J.E. Die klinische und differentialdiagnostische bedeutung des Electroencephalogramms beim Sheehansyndrom 4. Symposium der deutschen gesellschaft für Endocrinologie
Springer verlay 1957 P. III - 133

53.- LOEPER J. Exploration fonctionnelle de l'hypophyse
Rev. Praticien 1962, XII, N° 11, p. 1159-1175

54.- LUQUET P., PARAT J. et ECOIFFIER J.
Corrélations entre les taux glycémiques et les tracés E.E.G.
Rev. Neurol. 80, pp. 640-642. 1948.

55.- MATHIEU De FOSSEY B, BRICAIRE H. et De GENNES L.
Un nouveau test d'exploration hypophysaire : le test à la Métopyrone ou SU. 4885
La Presse Médicale 1961, 69 , N° 38, pp. 1635-1637

56.- MICHARD J.P. Endocrinologie dans les Adénomes hypophysaires.
In Adenomes hypophysaires I Vol. 1958 Masson Ed. pp.11-44

57.- MUSSIO - FOURNIER J.C., GARCIA-AUSTT E. & TORRENTS E. MONTEVIDEO
Etudes E.E.G. dans les endocrinopathies.
IVème Congrès Neurologique International - Paris 1949 Sept. Volume III, Compte-rendu Masson & Cie Ed. pp. 53-59

58.- NEKHOROCHEFF I. L'E.E.G. des enfants traités par l'A.C.T.H. ou la cortisone
Rev. Neurol. 1952 86 N° 2 P. 139

59.- PASSOUANT P., CADILHAC J., et VLAHOVITCH B.
Rythmes delta bifrontaux et leurs relations avec une lésion anatomique mésodiencéphalique
Rev. Neurol. 1955, 93, 2, pp. 474-477

60. PETIT-DUTAILLIS D. & BERNARD-WEIL E.
Métabolisme de l'eau dans les traumatismes du crâne
1 Vol. 96 pages. Masson Ed. 1958

61.- RADVANYI-BOUVET M.F. Etude Electro-Encéphalographique de 30 enfants et adolescents diabétiques.
Thèse 1962 - Paris;

62.- REMOND A., DREYFUS-BRISAC & LAPORTE Y.
Effect des activations chimiques sur l'E.E.G. humain
IIème Congrès International d'E.E.G. Paris, Sept. 1949
E.E.G. and clin Neurophysiology supplément N°2 pp. 83-96

63.- ROHMER F., WACKENHEIM A. & KURTZ D.
L'E.E.G. dans les syndrômes endocriniens, hypophysaires, thyroïdiens, surrénaux et dans la tétanie de l'adulte.
Rev. Neurol. 1959, 100, N° 4, pp. 297-307

64.- ROMANI J.D. Les principes directeurs de l'exploration fonctionnelle du cortex surrénal.
G.M. de France 1961, 1er Janv. pp. 41-51

65.- SAIMON H.A. Case of hypopuitary coma with serial E.E.G.
Brit. Med. J. 1956 Juin I pp. I397-I399

66.- STORM VAN LEEUWEN W., DEMANET J., De GRAEFF J. and QUERIDO A.
Effects of therapy on Electro-encéphalographic abnormalities in hypopituitarism.
Acta Med. Scand. 1957 159 N° 5 pp. 38I-387

67.- TÖNNIS W, STEINMANN H.W., KRENKEL W.
Electroencéphalographische befunde bei 44 tumoren der sellagegend.
Acta Neuroveg 1953 - 5, pp. 291-305

68.- TONUTTI E. (TÜBINGEN) A propos de la régulation humorale et hypophysaire de la secrétion d'A.C.T.H.
G.M. de France 1960, Nov. pp. 303-309

69.- VERDEAUX G. & MARTY R. Action sur l'E.E.G. de substances pharmaco-dynamiques d'intérêt clinique.
Rev. Neurol. 1954 91 6 pp. 405-428

70.- WACKENHEIM A. Contribution à l'étude électroencéphalographique des syndrômes endocriniens.
Thèse, Strasbourg 1955

71.- WHITTAKER S.R.F., and WHITEFEAD T.
The diagnosis and treatement of hypopituitarism.
Brit. Med. J. 1954, 2 pp. 265-269

[illegible]

[illegible] Méthodiques de l'emploi dans les transmissions de radio.
I vol. Ed. [illegible]. Milano 1950

[illegible] - RIOVANTI-MOTTES H.F. Étude électro-thérapeutique de [illegible] et ultra-
[illegible] aéronautique.
Thèse 1942 - Paris.

[illegible] - [illegible] A., [illegible] & LAIDEN T.
Effet de [illegible] radiations ultraviolettes sur l'E.E.G. humain
Ligue Française internationale d'E.E.G. Paris, Sept. 1949
E.E.G. mal. clin. Neurophysiology supplement p.[illegible] pp. 65-94

[illegible] - [illegible] E., [illegible] A. & [illegible] E.
L'E.E.G. dans les syndromes [illegible], hypoxémiques,
[illegible], [illegible] et lors la [illegible] de l'adulte.
Rev. Franc. [illegible], [illegible], n° 4, pp. 291-307

[illegible] - [illegible] J.A.
Les principes directeurs de l'organisation fonctionnelle
du cortex moteur.
C.R. de France 1951, Int. Lect. pp. 41-51

[illegible] - [illegible] E.L.
Case of hypogliccemia [illegible] with normal E.E.G.
Lancet. Vol. [illegible] Jan. 1 pp. 1290-1292

[illegible] - [illegible] THE [illegible] W., [illegible] J., [illegible] J. and [illegible] A.
Effects of therapy on electro-encephalographic abnormali-
ties in [illegible] epilepsy.
Acta Med. Scand. 1951 [illegible] n° 5 pp. 401-407

[illegible] - [illegible] W. [illegible] R.W., [illegible] R.
Electroencéphalographie [illegible] Vol. 11 [illegible] der
[illegible].
Acta Neurosa 1951 - 3, pp. 291-295

[illegible] - [illegible] L. (TORINO) A propos de la [illegible] [illegible] et hypoglycémie en
la [illegible] d'e.e.g.
G.M. de France 1950, Nov. pp. 327-329

[illegible] - [illegible] G. & [illegible] R. Action sur l'E.E.G. de [illegible] [illegible]
[illegible].
Rev. Neurol. 1951, 84, 2 pp. 407-424

[illegible] - [illegible] A. Contribution à l'étude électroencéphalographique des [illegible]
[illegible] [illegible].
Thèse, Strasbourg 1953

[illegible] - [illegible] A.E.E., and [illegible] C.
The diagnosis and treatment of hypoglycemia [illegible].
Brit. Med. J. 1954, 2 pp. 285-289

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-97